

29-21 ヒトの細胞の構造と機能に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) ミトコンドリアでは、解糖系の反応が進行する。
- (2) 粗面小胞体では、ステロイドホルモンの合成が行われる。
- (3) ゴルジ体では、脂肪酸の分解が行われる。
- (4) リソソームでは、糖新生が行われる。
- (5) iPS細胞(人工多能性幹細胞)は、神経細胞に分化できる。

(1) × ミトコンドリアでは、クエン酸回路と電子伝達系の反応が進行する。

代謝と細胞小器官の関係をまとめておこう。細胞質で進行する反応は、解糖、糖新生、ペントースリン酸回路、グリコーゲンの合成と分解、脂肪酸の合成である。脂肪酸の合成は、滑面小胞体ではなく細胞質なので間違えないようにしよう。ミトコンドリアで進行する反応は、脂肪酸のβ酸化、クエン酸回路、電子伝達系である。滑面小胞体で進行する反応は、トリグリセリド、リン脂質、コレステロール、ステロイドホルモンなどの脂質の合成である。リボソームと粗面小胞体で進行する反応は、たんぱく質の合成である。

(2) × 粗面小胞体では、膜たんぱく質や分泌たんぱく質の合成が行われる。

ステロイドホルモンの合成が行われるのは、滑面小胞体である。

(3) × ゴルジ体では、膜たんぱく質や分泌たんぱく質の集積、加工、濃縮が行われる。

脂肪酸の分解(β酸化)は、ミトコンドリアで行われる。

(4) × リソソームでは、たんぱく質、多糖類、脂質、核酸など高分子の加水分解が行われる。

糖新生が行われるのは、細胞質である。

ここで、細胞内でたんぱく質を分解する2つの経路であるオートファジーとプロテアソームをまとめておこう。まず、オートファジーとは、細胞内の異常なたんぱく質や過剰に合成したたんぱく質を分解することである。オートファジーは、リソソームで起こる。飢餓は、オートファジーを誘導するが、その生理的意義は、自己のたんぱく質を分解して、アミノ酸を栄養源として利用することである。

プロテアソームは、たくさんのサブユニットからなる円筒状のたんぱく質である。プロテアソームの内部には、ATP依存性プロテアーゼ(エネルギーを消費して、たんぱく質のペプチド結合を加水分解する酵素)を含んでいる。プロテアーゼは、ユビキチン化されたたんぱく質を円筒の中に取り込み、アミノ酸に分解して放出する。ユビキチンは、76個のアミノ酸からなるたんぱく質である。ユビキチンが細胞内の不要なたんぱく質や異常なたんぱく質の結合することをユビキチン化という。プロテアソームは、細胞質に存在する。

(5) ○ iPS細胞(人工多能性幹細胞)は、神経細胞に分化できる。

iPS細胞(induced pluripotent stem cells)は、体細胞に山中ファクターと呼ばれる4つの遺伝子を導入して作成する。いったん分化した体細胞は、多能性幹細胞(pluripotent stem cells)に戻ることはないという定説を覆したところがノーベル賞に値する研究である。「i」が小文字なのは、「iPod」や「iPhone」のように、「小文字の方が格好いい」と、山中教授が考えたからだそうだ。

受精卵を使用して作成する多能性幹細胞を、ES細胞(embryonic stem cells)という。ES細胞は、受精卵を使用するので、倫理的問題が付きまとう。その点を回避できるということでもiPS細胞に期待が集まっている。

正解 (5)

29-22 糖質と脂質に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) フルクトースは、アルドースである。
- (2) フルクトースは、五炭糖である。
- (3) グルコースは、ケトースである。
- (4) リボースは、RNAの構成糖である。
- (5) イノシトール 1,4,5-三リン酸は、糖脂質である。

(1) × フルクトースは、ケトースである。

糖質は、官能基としてアルデヒド基 (-CHO) を持つものをアルドースといい、ケトン基 (C=O) を持つものをケトースという。

炭素を6個持つ糖質を、ヘキソース（六炭糖）という。六炭糖のうち、グルコースはアルドースであり、フルクトースはケトースである。炭素を5個持つ糖質を、ペントース（五炭糖）という。五炭糖のうち、リボースはアルドースであり、リブローースはケトースである。炭素を4個持つ糖質を、テトロース（四炭糖）という。四炭糖のうち、エリトロースはアルドースであり、エリトルロースはケトースである。炭素を3個持つ糖質を、トリース（三炭糖）という。三炭糖のうち、グリセルアルデヒドはアルドースであり、ジヒドロキシアセトン（ケトース）である。カタカナがいっぱい覚えにくいけど、知らなければ手も足も出ない問題なので、しっかり整理しておこう。

(2) × フルクトースは、六炭糖である。

(3) × グルコースは、アルドースである。

(4) ○ リボースは、RNAの構成糖である。

核酸（DNAとRNA）は、糖とリン酸が交互につながった二本の鎖が、4種類の塩基によって向き合い、二重らせん構造になったものである。核酸の構成単位は糖、塩基、リン酸からなるヌクレオチドである。ヌクレオチドを構成する糖はペントース（五炭糖）である。このうちRNAを構成する糖はリボースであり、DNAを構成する糖はデオキシリボースである。デオキシリボースは、リボース（ribose）の水酸基（OH）の一つから酸素（oxygen）が取れた（de-）ものなのでデオキシリボース（deoxyribose）である。

(5) × イノシトール 1,4,5-三リン酸は、イノシトールに3個のリン酸が結合したものである。

イノシトールは、6個の炭素がリング状に並び、それぞれの炭素に水酸基（OH）が一つずつくっついたものである。このうち1位、4位、5位の炭素にくっついた水酸基にリン酸が結合したものが、イノシトール 1,4,5-三リン酸である。イノシトール 1,4,5-三リン酸は、リン脂質であるホスファチジルイノシトール 4,5-二リン酸から、ジアシルグリセロールが取れてできる。この反応は、ホルモン受容体に連動するGたんぱく質により活性化されるホスホリパーゼCによって触媒される。イノシトール 1,4,5-三リン酸は、小胞体に作用してカルシウムイオンを細胞質に放出させる。ジアシルグリセロールは、カルシウムイオンの助けを借りてプロテインキナーゼCを活性化する。

糖脂質とは、脂質に糖質が結合したものである。血液型の型物質は、細胞膜のリン脂質に糖鎖が結合した糖脂質である。

正解 (4)

29-23 核酸に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) RNA は、主にミトコンドリアに存在する。
- (2) tRNA (転移 RNA) は、アミノ酸を結合する。
- (3) DNA ポリメラーゼは、RNA を合成する。
- (4) cDNA (相補的 DNA) は、RNA ポリメラーゼによって合成される。
- (5) ヌクレオチドは、六炭糖を含む。

(1) × RNA は、主にリボソームに存在する。

RNA は、DNA を鋳型にして合成される 1 本鎖のポリヌクレオチドである。機能により mRNA (メッセンジャー RNA)、tRNA (トランスファー RNA)、rRNA (リボソーム RNA) に分類される。mRNA は、DNA 上の遺伝情報をリボソームに伝達する。tRNA は、mRNA 上の塩基配列をアミノ酸配列に変換する。rRNA は、アミノ酸をペプチド結合で結合する。全 RNA に占める割合は、rRNA が約 80%、tRNA が約 15%、mRNA が約 5% で、rRNA が細胞内でもっとも量が多い RNA である。ちなみに、リボソームは、細胞質にあるものと、小胞体に付着しているもの (粗面小胞体) がある。

(2) ○ tRNA (転移 RNA) は、アミノ酸を結合する。

tRNA は、分子内で部分的な二重らせんを形成し、特徴的な立体構造をもつ。tRNA には、mRNA 上の 3 つの塩基配列からなるコドンと相補的な塩基配列であるアンチコドンと、コドンに対応したアミノ酸を 1 つ結合している。mRNA 上の 2 つ並んだコドンに対応したアンチコドンをもつ 2 つの tRNA がリボソームの上で並ぶ。すると、それぞれの tRNA に結合したアミノ酸も 2 つ並ぶことになる。そして、rRNA の作用で 2 つのアミノ酸の間にペプチド結合が形成される。これが何度も繰り返されて、たんぱく質が合成される。この過程は、塩基配列の暗号を、アミノ酸配列に変換するので、翻訳 (異なる言語に変換する) という。DNA から RNA の変換を転写というのは、同じ塩基配列の暗号を写し取る過程だからである。

(3) × DNA ポリメラーゼは、RNA を合成する。

ポリマーとは、単量体 (モノマー) が多数重合してできる高分子のことである。ポリメラーゼとは、ポリマーの重合を触媒する酵素である。核酸である DNA は、モノマーであるヌクレオチドが多数重合してできるポリマー (ポリヌクレオチド) である。DNA のモノマーは、塩基+デオキシリボース+リン酸でできている。一方、RNA のモノマーは、塩基+リボース+リン酸でできている。DNA ポリメラーゼは、DNA を合成する酵素であり、RNA を合成する酵素は、RNA ポリメラーゼである。

(4) × cDNA (相補的 DNA) は、DNA ポリメラーゼによって合成される。

(5) × ヌクレオチドは、五炭糖を含む。

ヌクレオチドを構成する糖はペントース (五炭糖) である。このうち RNA を構成する糖はリボースであり、DNA を構成する糖はデオキシリボースである。デオキシリボースは、リボース (ribose) の水酸基 (OH) の一つから酸素 (oxygen) が取れた (de-) ものなのでデオキシリボース (deoxyribose) である。

正解 (2)

29-24 生体エネルギーと生体酸化に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) ATP の産生は、グルコースの異化の過程で起こる。
- (2) 脱共役たんぱく質 (UCP) は、AMP 産生を抑制する。
- (3) AMP は、高エネルギーリン酸化合物である。
- (4) 電子伝達系の電子受容体は、窒素である。
- (5) グルタチオンは、活性酸素産生を促進する。

(1) ○ ATP の産生は、グルコースの異化の過程で起こる。

同化とは、小さな分子を材料にして大きな分子を合成する代謝過程である。例えば、水と二酸化炭素からグルコースを合成する過程は、同化である。この過程が進行するためにはエネルギーが必要である。このエネルギーの源は、太陽からやってくる光エネルギーである。光エネルギーは、大きな分子の内部に化学エネルギーとして貯蔵される。異化とは、大きな分子を分解して小さな分子にする代謝過程である。例えば、グルコースを水と二酸化炭素に分解する過程は、異化である。この過程では、大きな分子の内部に貯蔵された化学エネルギーが放出され、化学反応の進行させるエネルギー、筋肉の運動エネルギー、体温を維持する熱エネルギーなどとして利用される。この時のエネルギーの転換をスムーズに行うため、異化により放出されるエネルギーを、一旦 ATP の形で蓄え、必要に応じて ATP を消費する。ちょうど、仕事をして得た報酬をお金で受け取り、そのお金を使って必要なものを購入するのと同じことなので、ATP のことを「エネルギーの通貨」と呼ぶ。

(2) × 脱共役たんぱく質 (UCP) は、ATP 産生を抑制する。

ミトコンドリアでは、電子伝達系により内膜と外膜の間のプロトン (H^+) の濃度が上昇する。このプロトンが、濃度勾配に従ってマトリックスに戻る時に、ATP 合成酵素を水車のように回して ATP を合成する。脱共役たんぱく質 (UCP) は、ATP 合成酵素の水車を回すことなくプロトンをマトリックスに戻すので、ATP 合成は抑制される。その時のエネルギーは、熱エネルギーとして放出される。脱共役たんぱく質 (UCP) は、褐色脂肪細胞に存在し、体温調節に関与している。脱共役たんぱく質 (UCP) の機能が低い遺伝子多型を持っている人は、エネルギー消費量が少なくなるので肥満になりやすい。

(3) × AMP は、高エネルギーリン酸化合物ではない。

リン酸は負の電荷をたくさん持つ分子なので、2つのリン酸は互いに反発し合う。それを、無理やり手をつながせたのがリン酸結合である。よって、高エネルギーリン酸化合物のエネルギーは、2つのリン酸の間の結合に蓄えられている。AMP は、1つのリン酸しかないのだから、高エネルギーリン酸結合を持たない。ADP と ATP は、リン酸を2つ、または3つもつ高エネルギーリン酸化合物である。

(4) × 電子伝達系の電子受容体は、酸素である。

グルコースを分解して水と二酸化炭素を産生する異化の過程は、グルコースの炭素が酸化される過程でもある。もっとも酸化された炭素は二酸化炭素である。水と二酸化炭素からグルコースができる時炭素は還元される。還元されるということは、炭素の周りに電子がたくさんある状態になることである。炭素が酸化される時に放出される電子は、電子伝達系に送られ、最終的には酸素に渡されて水ができる。電子伝達系で起こる酸化と ADP のリン酸化による ATP 合成が共役しているのだから、この過程を「酸化的リン酸化」という。これを共役できないようにするたんぱく質が脱共役たんぱく質である。電子が酸素に渡されて水ができるまでの中間体は、不対電子をもつラジカルであり、活性酸素と呼ばれる。だから、ミトコンドリアは、細胞内でもっともたくさんの活性酸素が発生する場所である。

(5) × グルタチオンは、活性酸素産生を抑制する。

グルタチオンは、グルタミン酸、システイン、グリシンの3つのアミノ酸からなるトリペプチドである。グルタチオン2分子が、システインのSH基でS-S結合したものを酸化型グルタチオンという。SH基が結合していないものを還元型グルタチオンという。グルタチオンは、細胞内の酸化還元反応に関与し、活性酸素を消去する。

正解 (1)

29-25 酵素に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) アポ酵素は、触媒作用を示す。
- (2) 酵素のアロステリック部位は、基質を結合する。
- (3) アイソザイムは、ミカエリス定数(Km)が同じ酵素である。
- (4) 酵素の反応速度は、至適 pH で最大となる。
- (5) 律速酵素は、代謝経路で最も速い反応に関与する。

(1) × アポ酵素は、触媒作用を示さない。

「アポ (apo-)」とは、「～から離れて」という意味の接頭語である。多くの酵素は、非たんぱく質成分を補助因子（補酵素や金属イオン）がたんぱく質に結合することによって触媒作用を示す活性型となる。これらの補助因子を取り去り、触媒作用を失ったたんぱく質部分をアポ酵素という。アポ酵素と補助因子が結合して触媒作用を有するものは、ホロ酵素という。「ほろ (holo-)」とは、「完全」という意味の接頭語である。

(2) × 酵素のアロステリック部位は、基質が結合する部位とは異なる部位である。

「アロ (allo-)」とは、「異なる」という意味の接頭語である。「ステリック (steric)」とは、立体的な配置のことである。よって、「アロステリック (allosteric) 部位」とは、「酵素の立体構造のうち、基質結合部位とは異なる部位」という意味である。ある代謝経路の生成物が、律速酵素のアロステリック部位に結合し、その酵素の基質に対する親和性に影響を与えて、酵素活性を調節することをアロステリック調節という。

(3) × アイソザイムは、同一の化学反応を触媒する2種類以上の酵素のことである。

唾液アミラーゼは、でんぷんの加水分解を触媒する。膵液に含まれる膵アミラーゼも同じ反応を触媒するが、遺伝子もアミノ酸配列も異なる酵素である。よって、唾液アミラーゼと膵アミラーゼは、アイソザイムである。「アイソ (iso-)」とは、「同じ」という意味の接頭語である。「アイソザイム (isozyme)」は「アイソエンザイム (isoenzyme)」の短縮形である。「エンザイム (enzyme)」は、酵素のことである。ミカエリス定数 (Km) は、酵素反応が最大速度になる基質濃度の2分の1の濃度のことである。

(4) ○ 酵素の反応速度は、至適 pH で最大となる。

酵素活性は、pH と温度に影響される。酵素活性が最大になる pH と温度を、それぞれ至適 pH、至適温度という。多くの酵素の至適 pH は 7.4 程度であるが、胃液に含まれるペプシンの至適 pH は 2.0 付近である。

(5) × 律速酵素は、代謝経路で最も遅い反応に関与する。

いくつかの酵素が次々に基質に働いて生成物を産生する代謝経路では、生成物の産生量は、その経路を構成する酵素のうち最も反応速度が遅い酵素の活性に依存している。このような酵素を、その代謝経路が生成物を産生する速度を決めているという意味で、律速酵素と呼ぶ。

正解 (4)

29-26 アミノ酸・たんぱく質の代謝に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) γ -アミノ酪酸 (GABA) は、トリプトファンから生成される。
- (2) アドレナリンは、ヒスチジンから生成される。
- (3) ユビキチンは、必須アミノ酸の合成に関与する。
- (4) プロテアソームは、たんぱく質リン酸化酵素である。
- (5) オートファジー (autophagy) は、絶食によって誘導される。

(1) × γ -アミノ酪酸 (GABA) は、グルタミン酸から生成される。

グルタミン酸のカルボキシル基 (-COOH) から、二酸化炭素 (CO₂) が脱炭酸酵素の作用でとれた生成物が γ -アミノ酪酸 (GABA) である。GABA は、「ギャバ」と読む。Gamma-aminobutyric acid の頭文字である。グルタミン酸が興奮性の神経伝達物質であるのに対し、GABA は抑制性の神経伝達物質である。

(2) × アドレナリンは、チロシンから生成される。

チロシンは、ドーパ、ドーパミンを経てノルアドレナリンになり、最後にアドレナリンになる。ドーパミン、ノルアドレナリン、アドレナリンの3つは、カテコール核 (catechol) とアミン (amine) を持つので、カテコールアミン (catecholamine) と呼ぶ。カテコール核とは、ベンゼン環に2つの水酸基がとなりあって結合したものである。アミンとは、アンモニアの水素原子を炭化水素基で置換したものの (R-NH₂、R-NH-R₂ など) である。

(3) × ユビキチンは、細胞質の不要なたんぱく質の分解に関与する。

ユビキチンは、76個のアミノ酸からなるたんぱく質である。細胞質に存在する不要なたんぱく質や異常なたんぱく質は、ユビキチンが結合する。これをたんぱく質のユビキチン化という。ユビキチンが結合したたんぱく質は、プロテアソームに取り込まれて分解される。

(4) × プロテアソームは、たんぱく質を加水分解する酵素である。

プロテアソームは、たくさんのサブユニットからなる円筒状の巨大なたんぱく質である。プロテアソームは、細胞質に存在する。プロテアソームの内部には、ATP依存性プロテアーゼ (エネルギーを消費して、たんぱく質のペプチド結合を加水分解する酵素) を含んでいる。プロテアーゼは、ユビキチン化されたたんぱく質を円筒の中に取り込み、アミノ酸に分解して放出する。ユビキチンが細胞内の不要なたんぱく質や異常なたんぱく質の結合することをユビキチン化という。

(5) ○ オートファジー (autophagy) は、絶食によって誘導される。

オートファジーとは、細胞内の異常なたんぱく質や過剰に合成したたんぱく質を分解することである。オートファジーは、リソソームで起こる。飢餓は、オートファジーを誘導するが、その生理的意義は、自己のたんぱく質を分解して、アミノ酸を栄養源として利用することである。

正解 (5)

29-27 糖質・脂質の代謝に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 肝臓のグリコーゲンは、血糖値の維持に利用される。
- (2) 糖新生は、筋肉で行われる。
- (3) 脂肪細胞中のトリアシルグリセロールの分解は、インスリンにより促進される。
- (4) 脂肪酸合成は、リボソームで行われる。
- (5) β 酸化は、細胞質ゾルで行われる。

(1) ○ 肝臓のグリコーゲンは、血糖値の維持に利用される。

血糖値が上昇すると、血液中のグルコースは肝臓に取り込まれ、グリコーゲンとして肝臓内に貯蔵される。この過程は、インスリンが肝臓に作用することによって促進される。血糖値が低下するとグリコーゲンを分解して、グルコースを血液中に放出する。この過程は、グルカゴンが肝臓に作用することによって促進される。肝臓に貯蔵さえるグリコーゲンは、食物として糖質を供給しなければ1~2日で枯渇する。その後は、糖質の供給が不足する状態が続くと、肝臓での糖新生によって血糖値を維持する。糖新生の材料は、筋肉たんぱく質を分解して得られる糖原性アミノ酸である。だから、極端な糖質制限食は、代謝の視点からは危険な食事療法である。

(2) × 糖新生は、肝臓と腎臓で行われる。

糖原性アミノ酸を材料にして、グルコースを合成する糖新生ができるのは、肝臓と腎臓だけである。このうち血糖値の維持に重要な役割を果たしているのは、グルコースの供給量から見て肝臓が重要である。

(3) × 脂肪細胞中のトリアシルグリセロールの分解は、アドレナリンにより促進される。

血液中のトリアシルグリセロール（中性脂肪、トリグリセリドともいう）を分解して、脂肪細胞に脂肪酸を供給し、脂肪細胞内でのトリアシルグリセロールの合成を促進するのは、インスリンである。アドレナリンは、脂肪細胞の β_3 アドレナリン受容体に結合するとホルモン感受性リパーゼを活性化して、トリアシルグリセロールの分解を促進する。アドレナリンに反応しにくい β_3 アドレナリン受容体の遺伝子多型は、肥満遺伝子の一つとして知られている。

(4) × 脂肪酸合成は、細胞質で行われる。

主な代謝経路が存在する場所をまとめておこう。細胞質では、解糖、ペントースリン酸回路、グリコーゲンの合成と分解、脂肪酸の合成が行われる。ミトコンドリアでは、脂肪酸の β 酸化、クエン酸回路、電子伝達系が行われる。滑面小胞体では、トリグリセリド、リン脂質、コレステロール、ステロイドホルモンの合成が行われる。

(5) × β 酸化は、ミトコンドリアで行われる。

正解 (1)

29-28 情報伝達に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 副交感神経終末の伝達物質は、ノルアドレナリンである。
- (2) インスリン受容体は、細胞膜を7回貫通する構造をもつ。
- (3) グルカゴン受容体刺激は、肝細胞内でcGMP（サイクリックGMP）を生成する。
- (4) 細胞内カルシウムイオン濃度の低下は、筋細胞を収縮させる。
- (5) ステロイドホルモンは、遺伝子の転写を調節する。

(1) × 副交感神経終末の伝達物質は、アセチルコリンである。

自律神経の構成は単純で、たった2つのニューロンからなる。まず、中枢神経内に神経細胞体があり、その軸索が中枢神経外にでていものを節前線維という。次に、節前線維とシナプスを形成し、効果器官に軸索を延ばすものを節後線維という。節前線維と節後線維のシナプスの神経伝達物質は、すべてアセチルコリンである。交感神経の節後線維と効果器官とのシナプスの神経伝達物質はノルアドレナリンであるが、副交感神経の節後線維と効果器官とのシナプスの神経伝達物質はアセチルコリンである。交感神経の節後線維の神経伝達物質の例外は、汗腺のアセチルコリンである。これは、交感神経の興奮により汗の分泌が促進するが、ノルアドレナリンの分泌により汗腺周囲の血流が減少して汗の分泌を抑制することを防ぐためである。ちなみに、交感神経の節後線維のニューロンが内分泌細胞に分化したものが副腎髄質である。

(2) × インスリン受容体は、細胞膜を1回貫通する構造をもつ。

インスリン受容体は、2つの α サブユニットと2つの β サブユニットがS-S結合でつながった分子である。2つの α サブユニットは、それぞれインスリンと結合する部位を持ち、完全に細胞外に露出している。 α サブユニットとS-S結合でつながっている β サブユニットは、細胞膜を1回貫通して、細胞内にチロシンキナーゼ活性を持つ部分がある。 β サブユニットは2つあるので、1つのインスリン受容体は、2か所で細胞膜を貫通している。インスリンが、細胞外の α サブユニットに結合すると、インスリン受容体の立体構造が変化し、細胞内の β サブユニットのチロシンキナーゼが活性化し、情報が細胞内に伝達される。細胞膜を7回貫通している受容体の代表例は、グルカゴン受容体である。

(3) × グルカゴン受容体刺激は、肝細胞内でcAMP（サイクリックAMP）を生成する。

グルカゴンが、グルカゴン受容体の細胞外に露出している部分に結合すると、受容体の細胞内部分に結合しているGたんぱく質を活性化する。活性化したGたんぱく質は、アデニレートシクラーゼを活性化する。アデニレートシクラーゼは、ATPを分解してcAMP（サイクリックAMP）を生成する。cAMPは、cAMP依存性プロテインキナーゼを活性化し、cAMP依存性プロテインキナーゼは、標的たんぱく質をリン酸化する。cAMPは、グルカゴン（ファーストメッセンジャー）が持って生きた情報を細胞内伝達するので「セカンドメッセンジャー」と呼ばれる。cGMPがセカンドメッセンジャーになる代表例は、視細胞による光の受容である。

(4) × 細胞内カルシウムイオン濃度の上昇は、筋細胞を収縮させる。

筋細胞内のアクチンとミオシンの結合は、トロポニンにより抑制されている。細胞質のカルシウム濃度が上昇し、カルシウムがトロポニンに結合すると、その抑制が取れるために、アクチンとミオシンの突起が連絡橋を形成する。続いてミオシンの突起に結合しているATPが加水分解してADPになるときに突起が動いてアクチンがミオシンの上を滑走する。こうして筋収縮が起こる。

(5) ○ ステロイドホルモンは、遺伝子の転写を調節する。

ステロイドホルモンは脂溶性のホルモンなので、細胞膜を通過して細胞内に入る。ステロイドホルモン受容体は、細胞質または核内に存在する。ステロイドホルモンと結合した受容体は、DNA上に遺伝子のプロモーター領域に結合し、転写因子として働く。

正解 (5)

29-29 疾患・病態とそれらに伴う酸塩基平衡異常の組合せである。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 過呼吸 (過換気) - アシドーシス
- (2) 原発性アルドステロン症 - アシドーシス
- (3) 激しい嘔吐 - アルカローシス
- (4) 腎不全 - アルカローシス
- (5) コントロール不良の1型糖尿病 - アルカローシス

(1) × 過呼吸 (過換気) - アルカローシス

血液に溶解している二酸化炭素の大部分は、赤血球中に炭酸脱水素酵素の作用で炭酸 (H_2CO_3) となって運搬される。炭酸は弱酸なので、一部が水素イオンと重炭酸イオンに解離している。



この式は、平衡状態にあるので、血液に溶解している二酸化炭素濃度が上昇すると、反応は右に進み、血液中の水素イオン濃度は上昇する。すなわち、pHは低下し、酸性になる。酸を英語でいうと「acid」なので、血液が酸性になることを「acidosis」という。

過呼吸では、肺からの二酸化炭素の排泄が増加するので、血液中の二酸化炭素濃度は低下する。すると、反応は左に進み、血液中に水素イオン濃度は低下する。その結果、pHは上昇し、アルカリ性になる。アルカリを英語でいうと「alkali」なので、血液がアルカリ性になることを「alkalosis」という。

(2) × 原発性アルドステロン症 - アルカローシス

アルドステロンは、腎臓の集合管の上皮の基底膜側にある Na-K ポンプを活性化する。その結果、ナトリウムイオンの再吸収とカリウムイオンの排泄が促進するので、低カリウム血症が出現する。血液中のカリウムイオン濃度が低下すると、それを補うために細胞内のカリウムイオンが細胞外に移動する。この時のカリウムの移動は、電荷のバランスを取るために水素イオンの細胞内移動と共役している。つまり、カリウムイオンと水素イオンが、細胞内と細胞外で交換される。その結果、血液中の水素イオン濃度が低下するので pH が上昇し、アルカローシスになる。原発性アルドステロン症の症状として「高血圧」、「低カリウム血症」、「アルカローシス」の3点セットで覚えておこう。

(3) ○ 激しい嘔吐 - アルカローシス

胃酸の水素イオン (H^+) は、胃粘膜上皮で産生される炭酸 (H_2CO_3) が解離してつくられる。水素イオンを胃液とともに分泌すると、体内には重炭酸イオン (HCO_3^-) が残る。正常な状態では、胃液に分泌された水素イオンは体内に吸収され、重炭酸イオンにより中和される。しかし、激しい嘔吐が続くと水素イオンが胃液とともに体外に排泄されるため、体内の重炭酸イオンが過剰になる。すると (1) で示した反応が左に進み、アルカローシスになる。単純には、酸を排泄するので、体はアルカリになると覚えておこう。反対に、持続する下痢により腸液に含まれる重炭酸イオンの排泄が過剰になるとアシドーシスになる。

(4) × 腎不全 - アシドーシス

腎不全では、酸の排泄が障害され、体内に酸が蓄積するため、アシドーシスになる。

(5) × コントロール不良の1型糖尿病 - アシドーシス (ケトアシドーシス)

コントロール不良の1型糖尿病では、インスリンが絶対的に不足している。そのため肝臓では解糖が抑制され、糖新生が促進される。脂肪酸のβ酸化でできるアセチル CoA は、オキサロ酢酸と結合してクエン酸回路に入るが、オキサロ酢酸が糖新生の基質として利用されるため、アセチル CoA がクエン酸回路に入ることができなくなる。その結果、細胞内にアセチル CoA が蓄積し、ケトン体の合成が促進する。2分子のアセチル CoA からアセトアセチル CoA ができることがケトン体合成の第1段階であるが、この時放出される CoA により、β酸化が進む。こうして、血液中のケトン体 (keton) が増加した状態をケトーシス (ketosis) という。ケトン体には、アセトン、アセト酢酸、3-ヒドロキシ酪酸がある。アセト酢酸、3-ヒドロキシ酪酸は酸なので、血中濃度が上昇すると血液の pH は低下し、ケトアシドーシス (ketoacidosis) になる。

正解 (5)

29-30 細胞・組織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つ選べ。

- (1) 急性細菌感染の浸潤細胞は、主にリンパ球である。
- (2) 急性炎症では、血管の透過性は低下する。
- (3) アミロイド変性は、朊朊変性の1つである。
- (4) アポトーシスは、プログラムされた細胞死である。
- (5) 過形成は、組織を構成する細胞の容積が増大する。

(1) × 急性細菌感染の浸潤細胞は、主に好中球である。

急性炎症の浸潤細胞は、主に好中球である。一方、慢性炎症の浸潤細胞は、主にリンパ球である。好中球は、白血球の中でもっとも多く、化学走性と貪食作用（食作用）により病原細菌などの異物を取り込んで消化・分解する。膿は、病原細菌などの異物を処理して死滅した好中球の残骸である。

(2) × 急性炎症では、血管の透過性は亢進する。

急性炎症の特徴は古代から知られている。紀元1世紀頃ケルススが、急性炎症の四徴候として、発赤、腫脹、熱感、疼痛を記載した。続いて、2世紀頃ガレノスが、これに機能障害を加えて急性炎症の五徴候とした。発赤は、毛細血管の拡張により、局所の血液量が多くなった状態である。局所のヘモグロビン量が増えるので赤く見える。腫脹は、毛細血管の透過性が亢進して、滲出液が増加し、間質に浮腫が起こった状態である。熱感、局所の血流増加による皮膚温度の上昇である。疼痛は、物理的、化学的損傷が、局所の痛覚をつかさどる神経を刺激することによって起こる症状である。機能障害は、上記の4徴候の結果、炎症を起こしている局所の機能障害が起こる。

(3) × アミロイド変性は、たんぱく質の変性の1つである。

アミロイド (amyloid) の「アミロ (amyl-)」は、「デンプン」のことである。「オイド (-oid)」は、「-のような物」という意味である。当初、ヨウ素でんぷん反応と似た反応をすることから、「アミロイド (デンプンのような物)」という名前が付けられたが、その後の研究で、実は、たんぱく質が細胞間質に沈着したものであることが分かった。アミロイドが細胞間質に異常に蓄積することをアミロイド変性という。アミロイド変性の代表例は、アルツハイマー型認知症の老人斑である。

(4) ○ アポトーシスは、プログラムされた細胞死である。

「アポ (apo-)」は、「離れて」という意味である。「トーシス (ptosis)」は、「下降」という意味である。枯れた木の葉が枝から落ちる様が、まさにアポトーシスである。アポトーシス (apoptosis) 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、まず、細胞内でDNAやたんぱく質の分解が起こり、細胞自体も小さく断片化する。しかし、細胞膜は最後まで保たれているので周囲の組織に炎症が起こることはない。断片化した細胞は、マクロファージによりきれいに処理されるので、アポトーシスになった細胞は跡形もなく消えてしまう。障害を受けた病的な細胞だけでなく、私たちの体の発生段階では、不必要になった組織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としてプログラムされていることから、プログラム細胞死と呼ばれる。

(5) × 過形成は、組織を構成する細胞数が増大する。

過形成とは、組織を構成する細胞一つひとつの大きさは変わらないが、細胞数が増加して臓器・組織が大きくなることである。これに対し、肥大とは、組織を構成する細胞数は変わらないが、一つひとつの細胞の容積が増大して臓器・組織が大きくなることである。

正解 (4)

29-31 臨床検査に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 基準値とは、健常者の測定値の99%が含まれる範囲である。
- (2) 特異度の高い検査は、スクリーニングに適している。
- (3) 心電図のQRS波は、心房の興奮を反映している。
- (4) CRP (C反応性たんぱく質) 値の上昇は、炎症を反映している。
- (5) CT (コンピュータ断層撮影) は、磁気を利用している。

(1) × 基準値とは、健常者の測定値の95%が含まれる範囲である。

健常者がとりうる臨床検査値を基準値・基準範囲という。基準範囲の両端を、それぞれ基準上限値、基準下限値という。以前は、正常値・正常範囲と呼ばれていたが、正常と異常を明確に区別する値ではないので、基準値・基準範囲と呼ばれるようになった。基準範囲は、健常者集団を測定した場合の分布で中央の95%を含む範囲のことである。つまり、健常者であっても2.5%は基準下限値より小さい値になり、2.5%は基準上限値より大きい値になる。検査値の分布が正規分布する場合は、平均値±2標準偏差(中央の95.45%が含まれる)を基準範囲として用いる。ただし、すべて検査結果が正規分布するとは限らない。

(2) × 特異度の高い検査は、確定診断に適している。

感度とは、疾病を有する者に行った検査の結果、陽性になる者の割合である。すなわち、疾病があることを検出する能力の高さを示す。感度が高い検査は、疾病の見逃しが少ないので偽陰性が少ないが、偽陽性が多いということが特徴である。そのため、スクリーニングのための検査に適している。

特異度とは、疾病を有さない者に行った検査の結果、陰性になる者の割合である。すなわち、疾病がないことを検出する能力の高さを示す。特異度が高い検査は、陽性であれば疾病が存在する確率が高いので偽陽性が少ないが、偽陰性が多いという特徴がある。そのため、確定診断のための検査に適している。一般に、感度が高い検査は特異度が低く、特異度が高い検査は感度が低い。

(3) × 心電図のQRS波は、ヒス束から左右の脚、プルキンエ線維を経て左右の心室筋に興奮が伝導する過程を反映している。

心電図は、洞房結節で発生した興奮が、心房→房室結節→ヒス束→脚→プルキンエ線維→心室筋と伝導されていくときに発生する心臓内の電位差を記録するものである。P波は、洞房結節で発生した興奮が左右の心房に伝導する過程を反映している。T波は、心室筋の再分極を反映している。心臓全体に興奮が伝導し、すべての心室筋が一樣に収縮している時は電位差が発生しないので、心電図は平坦(ST部分)になる。虚血のため一部の心筋が収縮できない時は、心臓内で電位差が発生するので、ST部分は上昇または下降する。

(4) ○ CRP (C反応性たんぱく質) 値の上昇は、炎症を反映している。

C反応性たんぱく質(C-reactive protein, CRP)は、急性期反応タンパクの代表的成分で、肺炎双球菌の細胞壁のC多糖体と沈降反応を起こす。炎症組織のマクロファージから分泌されたサイトカインが肝細胞に働いて産生される一連の急性期反応たんぱく質の一つである。感染症、各種炎症性疾患、自己免疫疾患、膠原病、悪性腫瘍、心筋梗塞などで増加する。最近では、高感度CRP測定法が実用化され、正常範囲内での高値が動脈硬化症の予後予測に有用であることが示されている。

(5) × CT (コンピュータ断層撮影) は、X線を利用している。

CT (computed tomography) は、人体のある断面で多くの方向からX線を照射し、その断面でのX線吸収に関する多数の情報を収集し、コンピュータで処理して体内の断面の画像を再構成するものである。MRI (magnetic resonance imaging、核磁気共鳴画像法) 検査は、体内にもっとも豊富に存在する水素原子をある磁場に置いたときに起こる核磁気共鳴現象を検出することにより、体の特定の断層面を画像するものなので、磁気を利用している。

正解 (4)

29-32 経腸栄養が可能と考えられる病態である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 重症急性膵炎の発症直後
- (2) クロウン病の急性増悪期
- (3) 下顎骨腫瘍の術後
- (4) 潰瘍性大腸炎による下血直後
- (5) 敗血症による多臓器不全

栄養療法の選択は、消化管の機能がどれくらい保たれているかにかかっている。経腸栄養法と静脈栄養法の選択は、原則として経腸栄養法を第一選択とし、経腸栄養法が不可能あるいは不十分な場合に、静脈栄養法が選択される。

(1) × 重症急性膵炎の発症直後は、膵液の分泌を抑制し、炎症の進行を抑えるために絶食とする。また、循環動態を改善し、臓器血流を維持するために静脈栄養法を実施する。その後、循環動態が安定すれば、経腸栄養法に移行する。経腸栄養法は、腸管粘膜のバクテリアル・トランスロケーションを予防することから、重症急性膵炎であっても、可能であれば早期に移行することが望ましいとされている。

(2) × クロウン病の急性増悪期であって、多量の下痢、出血、腸管の狭窄、膿瘍形成、瘻孔など重篤な症状が出現している場合は、腸管の安静を保つために絶食とし、必要に応じて静脈栄養法を実施する。ただし、活動期であっても経腸栄養剤の投与に耐えられる状態であれば、成分栄養剤の投与による寛解導入を第一選択とする。クロウン病に対する成分栄養剤の効果は、窒素源としてアミノ酸を使用していることと低脂肪であることによって現れる。

(3) ○ 下顎骨腫瘍の術後は、経口摂取ができないか、困難になるが、食道以下の消化管は正常に機能しているので、経腸栄養法の適応である。

(4) × 潰瘍性大腸炎による下血直後は、腸管の安静を保つために絶食とし、必要に応じて静脈栄養法を実施する。

(5) × 敗血症による多臓器不全では、循環動態が不安定になるため、消化管での栄養素の吸収障害が出現する可能性がある。そのため、絶食とし、必要に応じて静脈栄養法を実施する。しかし、循環動態が安定すれば、バクテリアル・トランスロケーションの予防などの利点のため、早期に経腸栄養法に移行する。

正解 (3)

29-33 脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインである。誤っているのはどれか。1つ選べ。

- (1) GLP-1 (グルカゴン様ペプチド 1)
- (2) TNF- α (腫瘍壊死因子 α)
- (3) アディポネクチン
- (4) レプチン
- (5) PAI-1 (プラスミノゲン活性化抑制因子 1)

(1) × GLP-1 は、十二指腸の上皮細胞から分泌されるインクレチンの一種である。

インクレチン (incretin) は、グルコースによるインスリン分泌を増強する消化管ホルモンの総称である。インクレチンには、GLP-1 (glucagon-like peptide-1) と GIP (glucose-dependent insulintropic polypeptide) がある。食物が十二指腸に入ってくることが刺激となって、十二指腸からインクレチンが分泌される。インクレチンは、ランゲルハンス島の B 細胞に作用して、グルコース刺激によるインスリン分泌を促進する。

(2) ○ TNF- α は、脂肪細胞から分泌される。

TNF- α (tumor necrosis factor- α) は、肥満になると分泌が増加し、インスリン抵抗性を引き起こす。

(3) ○ アディポネクチンは、脂肪細胞から分泌される。

アディポネクチン (adiponectin) には、動脈硬化抑制作用、インスリン抵抗性改善作用があるが、肥満になると分泌が減少する。

(4) ○ レプチンは、脂肪細胞から分泌される。

レプチン (Leptin, Leptos=やせている、ギリシャ語) は、肥満になると分泌が増加し、視床下部の食欲中枢に作用して、食欲を抑制する。その他、交感神経の緊張亢進、代謝促進などの作用がある。レプチンの欠損による肥満はまれであるが、レプチン抵抗性 (レプチンの分泌が増えても食欲が抑制されない) による肥満はよく見られる。

(5) ○ PAI-1 は、脂肪細胞から分泌される。

PAI-1 (plasminogen activator inhibitor-1) は、プラスミノゲンを活性化する因子を抑制する因子である。つまり、プラスミノゲンからプラスミンを産生できなくするということである。プラスミン (plasmin) は、たんぱく質分解酵素の一種で、フィブリンを分解する。フィブリンは、線維状のたんぱく質で、血管が破れたときは血小板とともに重合して血栓を形成する。PAI-1 は、肥満になると分泌が増加する。PAI-1 が増加すると、血栓溶解が抑制されるので、血管内に血栓ができやすくなる。

正解 (1)

29-34 ビタミンとその欠乏による疾患の組合せである。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) ビタミンA - 壊血病
- (2) ビタミンD - 骨軟化症
- (3) ビタミンB₁ - くる病
- (4) 葉酸 - 再生不良性貧血
- (5) ビタミンC - 夜盲症

(1) × ビタミンA欠乏 - 夜盲症(暗順応不良)、眼球乾燥、皮膚乾燥、成長停止など
ビタミンAには、網膜における光受容反応、上皮組織の成長分化、精子形成、発癌の抑制、免疫機構の維持などの機能がある。β-カロテンはビタミンAの前駆体である。

(2) ○ ビタミンD欠乏 - くる病、骨軟化症など
ビタミンDには、腸管からのCa、Pの吸収促進、腎臓でのCa、Pの再吸収促進、PTHの分泌抑制などの作用がある。植物由来のエルゴカルシフェロール(D₂)と動物由来のコレカルシフェロール(D₃)の2種類ある。肝臓で25位に、腎臓で1α位に水酸基がついて活性型ビタミンD(1α,25(OH)₂D)となる。

(3) × ビタミンB₁欠乏 - 脚気(多発性神経炎、脚気心、全身浮腫)、ウェルニッケ脳症(意識障害、眼振、眼筋麻痺、小脳失調など神経系の障害)、コルサコフ症候群(ウェルニッケ脳症の一部として健忘、失見当識、作話など精神障害)など
ビタミンB₁は、チアミン-2-リン酸(TPP)の形で補酵素として働く。糖質、分枝アミノ酸の代謝に関与する。

(4) × 葉酸欠乏 - 巨赤芽球性貧血、下痢、舌炎など
葉酸は、テトラヒドロ葉酸の形でギ酸やホルムアルデヒド由来のC₁単位のキャリアとして働き、プリン体、アミノ酸、たんぱく質の生合成に関与する。

(5) × ビタミンC欠乏 - 壊血病(結合組織形成障害)、カルニチン欠乏による筋力低下、倦怠、精神障害、小児成長障害、骨石灰化障害など
ビタミンCは、コラーゲン合成、コレステロール代謝、薬物の水酸化反応、ドーパミン代謝、カルニチン合成(カルニチンはビタミンBTとも呼ばれ、細胞質で生成したアシルCoAのミトコンドリア内への転送関与する)、非ヘム鉄の腸管吸収、cAMP、cGMP合成などに関与する。

正解 (2)

29-35 代謝疾患に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 高尿酸血症は、ピリミジンヌクレオチドの代謝異常症である。
- (2) ウイルソン病は、銅の代謝異常症である。
- (3) 糖原病 I 型では、高血糖がみられる。
- (4) ホモシスチン尿症では、血中チロシン濃度が増加する。
- (5) メープルシロップ尿症は、芳香族アミノ酸の代謝異常症である。

(1) × 高尿酸血症は、プリンヌクレオチドの代謝異常症である。

ペントースに塩基が結合したものをヌクレオシドという。ヌクレオシドのペントースにリン酸が結合したものをヌクレオチドという。ヌクレオチドを構成する塩基には 5 種類ある。このうちアデニンとグアニンの 2 つはプリン塩基であり、シトシン、チミン、ウラシルの 3 つはピリミジン塩基である。プリン塩基が代謝されるとキサンチンを経て尿酸になる。プリン塩基の代謝異常により高尿酸血症が出現する。

(2) ○ ウイルソン病は、銅の代謝異常症である。

ウイルソン病は、細胞内銅輸送たんぱく質の異常により、組織に銅が沈着する疾患である。3 大症状は、肝硬変、錐体外路症状、角膜のカイザー-フライシャー輪である。セルロプラスミン（銅輸送たんぱく質）の合成障害により、血中セルロプラスミン値は低値になる。治療には、銅キレート薬を使用する。

(3) × 糖原病 I 型では、低血糖がみられる。

糖原病 I 型 (von Gierke 病) は、糖尿尿の中でもっとも多いタイプである。原因は、グルコース-6-ホスファターゼの欠損である。肝臓と腎臓にグリコーゲンが蓄積し、低血糖、高乳酸血症が出現する。治療は、低血糖予防のため、高糖質の頻回食とする。ガラクトース（乳糖に含まれる）とフルクトース（ショ糖に含まれる）はグルコースとして利用できず、乳酸産生を増加させるので控える。

(4) × ホモシスチン尿症では、血中ホモシスチン濃度が上昇する。

ホモシスチン尿症の原因は、シスタチオニン合成酵素の欠損である。常染色体劣性遺伝する。シスタチオニン合成酵素は、ホモシステインとセリンからシスタチオニンを生成する。ホモシステインの蓄積により血中ホモシスチン濃度が上昇し、ホモシスチンの尿中排泄も増加する。また、メチオニン合成も増加するので、血中メチオニン濃度が上昇する。一方、シスタチオニン不足により血中システイン濃度は低下する。症状として水晶体脱臼、骨粗鬆症、長身、くも状指、精神運動発達遅延、痙攣、血栓塞栓症がある。治療は、低メチオニン・高シスチン食とする。ビタミン B₆ 反応型ではビタミン B₆ 大量療法を行う。

(5) × メープルシロップ尿症は、分岐鎖アミノ酸の代謝異常症である。

メープルシロップ尿症の原因は、分岐鎖ケト酸脱水素酵素複合体の欠損である。常染色体劣性遺伝する。分岐鎖ケト酸の蓄積により、尿中排泄が増加すると楓（メープル）シロップ臭がする。生後 1~2 週から哺乳困難、痙攣、後弓反張、神経障害、低血糖、ケトアシドーシスが出現する。分岐鎖ケト酸の蓄積を抑制するために、ロイシン、イソロイシン、バリン制限食を投与する。

正解 (2)

29-36 消化管ホルモンとその作用の組合せである。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) セクレチン - 胃酸分泌の促進
- (2) ガストリン - 胃酸分泌の抑制
- (3) インクレチン - インスリン分泌の促進
- (4) コレシストキニン - 膵酵素分泌の抑制
- (5) グレリン - 摂食抑制

(1) × セクレチン - 胃酸分泌の抑制

セクレチンは、胃酸の刺激により、十二指腸にあるS細胞からセクレチンが分泌される。セクレチンは、膵臓の外分泌腺（腺房中心細胞、介在部導管細胞）に働いて重炭酸イオンの分泌を促進することにより胃酸を中和する。また、セクレチンは、胃の壁細胞に働いて、胃酸分泌を抑制する。

(2) × ガストリン - 胃酸分泌の促進

ガストリンは、食物、特に肉汁の刺激により、胃の前庭部にあるG細胞からガストリンが分泌される。迷走神経（副交感神経）は、G細胞に働いてガストリンの分泌を促進する。ガストリンは、胃の壁細胞に働いて胃酸の分泌を促進する。

(3) ○ インクレチン - インスリン分泌の促進

インクレチンは、グルコースによるインスリン分泌を増強する消化管ホルモンの総称である。インクレチンには、GLP-1 (glucagon-like peptide-1) と GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) がある。食物が十二指腸に入ってくることが刺激となって、十二指腸からインクレチンが分泌される。インクレチンは、ランゲルハンス島に働いて、グルコース刺激によるインスリン分泌を促進する。

(4) × コレシストキニン - 膵酵素分泌の促進

コレシストキニン (CCK) は、食物、特に脂肪の刺激により、十二指腸のI細胞 (M細胞ともいう) からCCKが分泌される。CCKは、膵臓の外分泌腺（腺房細胞）に働いて消化酵素の分泌を促進する。CCKは、胆嚢に働いて胆嚢の収縮を起こし、胆汁を十二指腸に分泌させる。CCKは、胃に働いて胃酸分泌を抑制する。

(5) × グレリン - 摂食促進

グレリンは、胃から分泌されるペプチドホルモンであり、絶食により分泌が増加する。グレリンは、下垂体に働いて成長ホルモン (GH) の分泌を促進する。また、グレリンは、視床下部に働いて食欲を増進させる。

正解 (3)

29-37 食道とその疾患に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 食道は、胃の幽門につながる。
- (2) 胃食道逆流症の原因には、食道裂孔ヘルニアがある。
- (3) 食道アカラシアでは、食道の器質的狭窄がみられる。
- (4) 食道静脈瘤の成因には、胆石症がある。
- (5) わが国の食道がんは、腺がんの頻度が高い。

(1) × 食道は、胃の噴門につながる。

食道と胃の境界を噴門という。胃と十二指腸の境界を幽門という。

(2) ○ 胃食道逆流症の原因には、食道裂孔ヘルニアがある。

胃食道逆流症は、胃液や十二指腸液の消化液が食道内に逆流して、食道粘膜を障害するものである。原因には、下部食道括約筋部圧の低下、腹圧の上昇、食道裂孔ヘルニアなどがある。

(3) × 食道アカラシアでは、食道の機能的狭窄がみられる。

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。このため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 (chalasia)」とは、ギリシャ語で「緩める」という意味がある。「ア (a)」は否定の接頭語である。よって、「アカラシア (achalasia)」は「緩まない」という意味である。

(4) × 食道静脈瘤の成因には、肝硬変症がある。

肝硬変症では、肝臓の線維化により肝臓に流入する門脈圧が上昇する。すると門脈の側副血行路を流れる血流が増加する。日頃血流量が少ない血管の壁は薄いので、血流量が増加すると血管壁が拡張して瘤ができる。これが静脈瘤である。門脈の側副血行路として①食道静脈、②腹壁静脈、③痔静脈の3つを覚えておこう。門脈圧亢進症状としては、食道静脈瘤、腹壁静脈怒張、脾腫、痔疾、汎血球減少症を覚えておこう。痔疾は、痔静脈瘤である。汎血球減少症は、腫大した脾臓による血球の破壊が原因である。

(5) × わが国の食道がんは、扁平上皮がんの頻度が高い。

95%が扁平上皮癌である。喫煙と飲酒が強く関連する。その他、熱いものや辛いものなどによる刺激も原因になると考えられている。

正解 (2)

29-38 循環器系の構造と機能に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) リンパ液は、鎖骨下動脈に流入する。
- (2) 洞房結節は、左心房に存在する。
- (3) 門脈を流れる血液は、静脈血である。
- (4) 心拍出量は、右心室よりも左心室の方が多い。
- (5) 末梢の血管が収縮すると、血圧は低下する。

(1) × リンパ液は、鎖骨下静脈と内頸静脈の合流部（静脈角）に流入する。

毛細血管から組織に出た間質液（組織間液）の一部は、リンパ管に入る。リンパ管は、合流しながら途中でリンパ節を通過して、最終的には鎖骨下静脈と内頸静脈の合流部（静脈角）に流入する。

(2) × 洞房結節は、右心房と上大静脈が接する所に存在する。

心臓の刺激伝導系は、特殊心筋でできている。特殊心筋は、自発的に興奮を発生させて、その興奮を心臓全体に伝達する。特殊心筋は、筋原線維が少なく、横紋構造が不明瞭であり、ほとんど収縮することはない。洞房結節（洞結節、キース・ブラック結節）は、心臓内で最も早いリズムをもっていることから、心拍動のペースメーカーとなっている。洞房結節の興奮は、左右の心房を収縮させると同時に、結節間路を介して房室結節に伝達される。房室結節（田原結節）は、心房中隔に存在して、洞房結節からの興奮をヒス束（His bundle）に伝達する。房室結節からの興奮は、ヒス束を通過して心室に伝えられる。ヒス束は、左右の脚に分かれ、さらに細かく枝分かれした網状のプルキンエ線維から固有心筋に伝達され、心室筋が収縮する。洞房結節が心拍動の頻度を調節していることを洞調律という。

(3) ○ 門脈を流れる血液は、静脈血である。

門脈は、胃・小腸・大腸・脾臓・膵臓から静脈血を集めて肝臓に流入する。門脈は、腹腔臓器からの静脈が合流して1本の静脈になる。肝臓に流入した門脈は枝分かれし、肝小葉の洞様毛細血管（類洞）に注ぐ。肝小葉から出る中心静脈は合流して肝静脈となって肝臓を出て、下大静脈に合流する。門脈は、側副血行路として、①胃・食道の静脈、②直腸の静脈、③腹壁の静脈と吻合している。

(4) × 心拍出量は、右心室と左心室で同じである。

拡張期に心室に入る血液の量と、収縮期に心室から出る血液量が同じなのは当たり前。右心室も左心室の、血液の流れから見れば一本道で直列につながっているため、心拍出量が同じなのは当たり前。

(5) × 末梢の血管が収縮すると、血圧は上昇する。

血圧（blood pressure）とは、心臓から押し出された血液の流れによって生じる血管内の圧力が血管壁を垂直方向の押す力である。血圧は、心拍出量と末梢血管抵抗の積で表される。つまり、「 $\text{血圧} = \text{心拍出量} \times \text{末梢血管抵抗}$ 」である。末梢の血管が収縮すると血液は流れにくくなるので、末梢血管抵抗は大きくなる。末梢血管抵抗が大きくなれば、当然、血圧も上昇する。

正解 (3)

29-39 うっ血性心不全に関する記述である。正しいのはどれか。2つ選べ。

- (1) 右心不全では、肺水腫が起こる。
- (2) 血漿 BNP（脳性ナトリウム利尿ペプチド）濃度は、上昇する。
- (3) 交感神経系は、抑制される。
- (4) 血中アルドステロン濃度は、低下する。
- (5) 悪液質を伴う患者の予後は、不良である。

(1) × 右心不全では、全身のうっ血（うっ血性心不全）が起こる。

うっ血とは、静脈に血液が停滞することである。心不全とは、心臓の機能不全のことである。心臓の機能とは血液を全身に送るポンプ作用なので、心不全では心臓に返ってきた血液をすべて送り出すことができなくなっている。その結果、血液が静脈に停滞する。右心室に帰ってくる静脈は上大静脈と下大静脈なので、全身のうっ血が起こる。これをうっ血性心不全という。左心室に帰ってくる静脈は肺静脈なので、左心不全では肺水腫が起こる。肺水腫とは、肺静脈圧の上昇により肺組織に浮腫が起こり、さらに肺胞内や気管支内に水が浸み出して呼吸困難が生じることである。

(2) ○ 血漿 BNP（脳性ナトリウム利尿ペプチド）濃度は、上昇する。

ナトリウム利尿ペプチドは、アルドステロンの作用に拮抗して Na の尿中排泄を促進して体液量を減少させる。心房から分泌される心房性ナトリウム利尿ペプチド (atrial natriuretic peptide, ANP) は、心房に帰ってくる血液量が増加して心房が拡張すると分泌が亢進する。脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide, BNP) は、脳で発見されたが、ヒトでは脳にほとんど存在せず、心室筋から分泌される。ANP と同様に、心室筋に流れ込む血液量が増加して心室が拡張すると分泌が亢進する。いずれも、心不全で血漿中濃度が上昇する。

(3) × 交感神経系は、亢進する。

心拍出量を維持するために、交感神経を緊張させて、心臓の収縮力を強くし、心拍数を増加させる。

(4) × 血中アルドステロン濃度は、上昇する。

心拍出量が減少すると腎臓の血流量も減少するのでレニン分泌が亢進する。レニン分泌が亢進するとレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系が活性化されて副腎皮質からのアルドステロン分泌が増加するので、血中アルドステロン濃度は上昇する。交感神経の緊張も、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系を活性化する要因として働く。

(5) ○ 悪液質を伴う患者の予後は、不良である。

悪液質 (cachexia) の定義は、「基礎疾患に関連して生ずる複雑な代謝症候群で、脂肪量減少の有無に関わらず筋肉量の減少を特徴とする。臨床症状として成人では体重減少、小児では成長障害がみられる」である。悪液質の基礎疾患としては、悪性腫瘍、慢性うっ血性心不全、慢性腎臓病、慢性閉塞性肺疾患などがある。症状としては、倦怠感、食欲不振、著しい体力の消耗などが出現する。病態としては、機能が低下している臓器から分泌される腫瘍壊死因子 α (TNF- α) の作用により、たんぱく質と脂質の異化が亢進することである。重症心不全が原因で体重が 12 か月で 5%以上減少するものを心臓悪液質といい、予後不良の兆候である。

正解 (2) と (5)

29-40 腎臓に作用する生理活性物質に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) カルシトニンは、カルシウムの再吸収を促進する。
- (2) アルドステロンは、カリウムの再吸収を促進する。
- (3) 副甲状腺ホルモン (PTH) は、リンの再吸収を抑制する。
- (4) バソプレシンは、水の再吸収を抑制する。
- (5) 活性型ビタミン D は、カルシウムの再吸収を抑制する。

(1) × カルシトニンは、カルシウムの再吸収を抑制する。

カルシトニンは、血清 Ca 濃度の上昇が刺激となって、濾胞上皮の基底部や間質にある傍濾胞細胞から分泌される。カルシトニンは、破骨細胞の活動を抑制することにより、骨形成を促進して骨への Ca 沈着を促進し、血清 Ca 濃度を低下させる。また、カルシトニンは、尿中への Ca 排泄を促進して、血清 Ca 濃度を低下させる。

(2) × アルドステロンは、カリウムの排泄を促進する。

アルドステロンは、腎臓の皮質集合管上皮細胞に働いて Na 再吸収と K 排泄を促進する。アルドステロンは、集合管上皮細胞の基底膜側の細胞膜に存在する Na-K ポンプを活性化する。その結果、上皮細胞内の Na 濃度は低下し、K 濃度は上昇する。集合管内の Na は、濃度勾配に従って管腔側の細胞膜に存在する Na チャネルを通過して集合管上皮細胞内に流入するので Na 再吸収が促進する。一方、集合管上皮細胞内の K は、濃度勾配に従って管腔側に存在する K チャネルを通過して集合管内に流出するので、尿中への K 排泄が促進する。

(3) ○ 副甲状腺ホルモン (PTH) は、リンの再吸収を抑制する。

PTH は、血清 Ca 濃度が低下すると分泌が亢進する。PTH は、①骨吸収を促進して、骨からの Ca 動員を増加させる、②腎臓に働いてビタミン D の活性化を促進することにより、小腸での Ca の吸収を増加させる、③腎臓の尿細管に働いて Ca の再吸収を促進する。以上 3 つの作用により、低下した血清 Ca 濃度を基準範囲まで上昇させる。その他、PTH は、腎臓の尿細管に働いてリンと重炭酸イオン (HCO_3^-) の再吸収を抑制する。(言い換えると、リンと重炭酸イオンの排泄を促進する)

(4) × バソプレシンは、水の再吸収を促進する。

バソプレシンは、血漿浸透圧の上昇、体液量の減少、痛みや精神的なストレス、外傷などが刺激となって分泌が亢進する。バソプレシンは、腎臓の集合管上皮細胞に作用して、細胞内に格納していたアクアポリンを管腔側の細胞膜上に移動させ、水の透過性を亢進させることにより、水の再吸収を促進する。アクアポリンは、水の分子が通過することができる膜たんぱく質である。

(5) × 活性型ビタミン D は、カルシウムの再吸収を促進する。

ビタミン D には、植物由来のエルゴカルシフェロール (D_2) と動物由来のコレカルシフェロール (D_3) の 2 種類がある。いずれも、肝臓で 25 位の炭素に水酸基がつき、腎臓で 1α 位の炭素に水酸基がついて、活性型ビタミン D になる。活性型ビタミン D は、腸管からの Ca とリンの吸収を促進し、腎臓での Ca と P の再吸収を促進する。また、ビタミン D は、副甲状腺からの PTH の分泌を抑制する。

正解 (3)

29-41 バセドウ病の症候と検査所見である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 発汗減少
- (2) 基礎代謝量低下
- (3) 脈拍数減少
- (4) 血清コレステロール値上昇
- (5) 血清甲状腺刺激ホルモン (TSH) 値低下

バセドウ病は、甲状腺によるホルモンの合成・分泌が亢進するために血液中の甲状腺ホルモン濃度が上昇し、過剰なホルモンによる特徴的な臨床症状を呈する。バセドウ病は、甲状腺の TSH 受容体に対する自己抗体が出現する自己免疫疾患である。この自己抗体は、甲状腺組織を破壊することなく、TSH 受容体を刺激して甲状腺ホルモン産生を促進する。

甲状腺ホルモンの主な作用は、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肝臓での LDL 受容体発現増加によるコレステロール取り込み促進、血清コレステロール低下、⑤交感神経活動の亢進、⑥筋肉たんぱく質の分解促進である。バセドウ病の症状は、これらの作用が過剰になって出現する。

(1) × 発汗増加
交感神経活動の亢進により、発汗は増加する。

(2) × 基礎代謝量増加
代謝亢進により、基礎代謝量は増加する。

(3) × 脈拍数増加
交感神経活動の亢進により、脈拍数は増加する。

(4) × 血清コレステロール値低下
肝臓での LDL 受容体発現増加によるコレステロール取り込み促進により、血清コレステロールは低下する。

(5) ○ 血清甲状腺刺激ホルモン (TSH) 値低下
過剰な甲状腺ホルモンが視床下部と下垂体に負のフィードバック調節をかけるために、甲状腺前葉からの TSH 分泌が抑制されるので、血清 TSH 値は低下する。

正解 (5)

29-42 神経系の構造と機能に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 脳神経は、31 対である。
- (2) 神経細胞間の接合部は、ニューロンと呼ばれる。
- (3) 摂食中枢は、視床下部にある。
- (4) 副交感神経が興奮すると、唾液分泌は減少する。
- (5) 神経活動電位の伝導速度は、無髄線維が有髄線維より速い。

(1) × 脳神経は、12 対である。

脳から出る末梢神経を脳神経といい、全部で 12 対ある。12 対の脳神経の名前と主な機能は覚えておこう。31 対は、脊髄神経の数である。脊髄は、頸髄、胸髄、腰髄、仙髄の 4 部に分けられ、頸髄から頸神経が、胸髄から胸神経が、腰髄から腰神経が、仙髄から仙骨神経がでる。頸神経は 8 対、胸神経は 12 対、腰神経は 5 対、仙骨神経は 5 対、尾骨神経は 1 対なので、合計 31 対になる。第 1 頸神経 (C1) は、後頭骨と第 1 頸椎の間から、第 8 頸神経 (C8) は第 7 頸椎と第 1 胸椎の間からでる。それ以下の脊髄神経の番号 (Th1~12、L1~5、S1~5、Co) は、すぐ上の椎骨の番号と一致する。脊髄の下端は、第 1 腰椎の高さで終わっていて、それより下位の脊髄神経はクモ膜下腔のなかを馬尾となって下行する。

(2) × 神経細胞間の接合部は、シナプスと呼ばれる。

神経組織を構成する機能単位を、ニューロンという。ニューロンは、神経細胞体と突起からなる。突起には、樹状突起と軸索がある。樹状突起は、他のニューロンからの興奮を受け取り、細胞体へ伝える。軸索は、興奮を細胞体から軸索の末端 (神経終末) へ伝導する。神経終末は、他の神経細胞とシナプスでつながっている。軸索の末端の細胞膜 (シナプス前膜) と他の神経細胞の細胞膜 (シナプス後膜) の間にはシナプス間隙がある。シナプス間隙では、神経伝達物質により、興奮が伝達される。シナプス伝達は一方方向である。

(3) ○ 摂食中枢は、視床下部にある。

視床下部外側野には摂食中枢があり、視床下部腹内側核には、満腹中枢がある。摂食中枢と満腹中枢の相互作用により摂食行動が調節されている。

(4) × 副交感神経が興奮すると、唾液分泌は減少する。

一般に、ある臓器には交感神経と副交感神経の両方が分布している。これを二重支配という。一般に、ある臓器の機能に対して、交感神経と副交感神経は、一方が促進すると、他方は抑制するというように相反する作用を有する。これを拮抗支配という。交感神経と副交感神経の活動は、ON か OFF という調節でなく、両者の緊張のバランスで調節している。これを緊張支配という。さて、唾液腺は、以上の原則の例外であり、交感神経と副交感神経の両方が唾液の分泌を促進する。しかし、交感神経が緊張したときは、唾液腺の血管が収縮し、血流が少なくなるので濃くてネバネバした唾液が出る。一方、副交感神経が緊張したときは、多量の水分を含むサラサラした唾液が出る。

(5) × 神経活動電位の伝導速度は、有髄線維が無髄線維より速い。

軸索の興奮の伝導速度は、細い神経線維より太い神経線維の方が速く、無髄神経線維より有髄神経線維の方が速い。有髄神経線維の伝導速度が速い理由は、跳躍伝導を行うからである。有髄神経の髄鞘がある部分は脂質を多く含み、電気抵抗が高く局所電流は流れないので、電流は隣のランヴィエ絞輪に流れて活動電位を起こす。これを跳躍伝導という。無髄神経線維は、跳躍伝導ができず、局所電流で伝達されるので伝導速度が遅い。

正解 (3)

29-43 呼吸器系の構造・機能・病態に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 左肺は、上葉、中葉、下葉からなる。
- (2) 気管支喘息では、拘束性障害を呈する。
- (3) 1秒率とは、1秒間に呼出する量の1回換気量に対する割合をいう。
- (4) COPD（慢性閉塞性肺疾患）では、安静時エネルギー消費量（REE）は減少する。
- (5) アドレナリン（エピネフリン）は、気管支を拡張させる。

(1) × 左肺は、上葉、下葉の2葉からなる。

右肺は、上葉、中葉、下葉の3葉からなる。右の3葉に対して、左が2葉で足りる理由は、「左は心臓があるために、肺の体積が少し小さくて良いから」と覚えておこう。

(2) × 気管支喘息では、閉塞性障害を呈する。

気管支喘息は、気道の過敏が原因であり、アレルゲンによる特異的刺激や寒冷・大気汚染など非特異的刺激により気道が閉塞して発作が生じる気道の慢性炎症性疾患である。原因となるアレルゲンがあるものをアトピー型、ないものを非アトピー型という。小児の90%以上がアトピー型であり、成人の30%は非アトピー型である。症状は、発作性の咳、喘鳴、呼吸困難である。発作時のみられる気道閉塞は可逆的であり、自然にあるいは治療により改善する。アスピリンなど非ステロイド系解熱性鎮痛薬により誘発されるものをアスピリン喘息という。運動により換気が増大し、気道の冷却、水分の喪失により誘発されるものを運動誘発喘息という。

(3) × 1秒率とは、1秒間に呼出する量（1秒量）の努力肺活量に対する割合をいう。

最大吸気位から最大呼気位まで、最大の速度で吐き出した時の空気の量を「努力肺活量」という。努力肺活量の最初の1秒間に排泄する呼気の量を「1秒量」という。1秒量が、努力肺活量に占める割合を「1秒率」という。

(4) × COPD（慢性閉塞性肺疾患）では、安静時エネルギー消費量（REE）は増加する。

COPDは、慢性の咳、痰、呼吸困難を主訴とし、緩やかに進行する不可逆的な疾患である。COPDは、慢性気管支炎と肺気腫の病変がさまざまな程度に存在する。慢性気管支炎とは、1年のうち3か月以上（冬季）の咳・痰が2年以上持続するものをついい、臨床症状に基づく診断である。肺気腫とは、肺胞壁の破壊により終末細気管支より末梢の気腔が拡大した状態をついい、病理組織学に基づく診断である。閉塞性換気障害では、空気を吸い込むときは、肺が膨張するので、気道も開くが、空気を吐き出すときは、肺が収縮するので、気道も押しつぶされて閉塞し、肺胞に入った空気を吐き出せなくなる。肺の中に残る空気（残気量）が増加して、肺の過膨張が起き、肺胞構造が破壊される。中高年以降に発症し、わが国では50歳以上の男性に多い。タバコ・大気汚染などの障害性の物質に対して異常な炎症反応が起こり、非可逆性の気道閉塞が進行する。健常人の安静時では、吸気時には呼吸筋を使うが、呼気時には呼吸筋を使わない。COPD患者では、呼気が困難になるために、呼気時にも呼吸筋を使うのでREEは増加する。

(5) ○ アドレナリン（エピネフリン）は、気管支を拡張させる。

草原でライオンに襲われたとき、交感神経が緊張してアドレナリンが全身を駆け巡る。急いで走って逃げなければいけないので、気管支を拡張して酸素をたくさん取り込まなければならない。よって、気管支平滑筋は、交感神経刺激で弛緩し、副交感神経刺激で収縮する。気管支平滑筋が弛緩すると気管支は拡張し、収縮すると気管支は狭くなる。アドレナリンは、気管支平滑筋の α_2 アドレナリン受容体に結合して、気管支を拡張させる。

正解 (5)

29-44 運動器系に関する記述である。正しいのはどれか。2つ選べ。

- (1) 閉経後には、骨吸収は亢進する。
- (2) 変形性関節症は、骨密度の低下によって起こる。
- (3) 骨粗鬆症は、骨の石灰化障害である。
- (4) 大腿骨頸部（近位部）骨折は、男性での発生率が高い。
- (5) 糖質コルチコイド薬の投与は、骨折リスクを高める。

(1) ○ 閉経後には、骨吸収は亢進する。

骨吸収とは、骨に沈着しているCaが溶け出すことである。骨吸収は、破骨細胞の活動によって起こる。女性ホルモンであるエストロゲンには、破骨細胞の活動を抑制する作用があるが、閉経によりエストロゲンの分泌が減少すると、破骨細胞の活動を抑えることができなくなるので骨吸収は亢進する。骨吸収が亢進すると、血中Ca濃度が上昇し、骨芽細胞による骨形成も亢進する。しかし、骨吸収と骨形成のバランスは、骨吸収が優位なので全体としては骨塩が減少する。よって、閉経後骨粗鬆症は、高代謝回転型の骨粗鬆症という。血中Ca濃度が上昇すると、副甲状腺からPTH分泌低下（二次性副甲状腺機能低下症）により尿中Ca排泄を増加させるので、血清Ca濃度は基準範囲内に保たれる。副甲状腺ホルモンの分泌が低下により、活性型ビタミンD産生が低下するので、腸管からのCa吸収が低下して、さらに骨形成が低下する。50～60歳代の閉経後の女性に多く、進行は速い。

(2) × 変形性関節症は、関節面の関節軟骨が薄くなり線維化、断裂することによって起こる。

変形性関節症は、関節面の関節軟骨が薄くなり線維化、断裂などが出現する一方、辺縁の骨や軟骨が不規則に増殖して骨棘を形成して関節の変形をきたす。40～50歳代の女性に多く、膝関節（最も多い）、股関節、肘関節、足関節などに起こる。

(3) × 骨粗鬆症は、全身的骨量の減少であり、骨の石灰化障害ではない。

骨粗鬆症は、全身の骨量が減少し、骨微細構造の変化が起こることによって骨脆弱性が増大し、骨折の危険性が高まる疾患である。病態は、骨の量的な減少であり、骨組織中のミネラル成分と非ミネラル成分の比率が、著しく低下するような骨の質的变化は少ない。つまり、石灰化が障害されているわけではない。

(4) × 大腿骨頸部（近位部）骨折は、女性での発生率が高い。

骨粗鬆症による骨折の好発部位は、腰椎・胸椎の圧迫骨折、大腿骨頸部骨折である。骨粗鬆症は、閉経後の女性に多い疾患である。

(5) ○ 糖質コルチコイド薬の投与は、骨折リスクを高める。

副腎皮質ホルモンである糖質コルチコイドは、腸管でのCa吸収を抑制し、腎でのCa再吸収を抑制する。その結果、血中Ca濃度が低下し、二次性副甲状腺機能亢進症を引き起こす。副甲状腺から分泌される副甲状腺ホルモンは、破骨細胞を活性化することにより骨吸収を亢進する。糖質コルチコイドは、骨組織に対しても骨芽細胞の活動を抑制し、破骨細胞の活動を亢進させる作用がある。よって、糖質コルチコイドの副作用の一つに、骨粗鬆症があり、骨折のリスクを高める。

正解 (1)、(5)

29-45 生殖器系の構造と機能に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 卵胞刺激ホルモン (FSH) は、テストステロンの分泌を刺激する。
- (2) 精子には、22本の染色体が存在する。
- (3) テストステロンは、前立腺から分泌される。
- (4) 性周期の卵胞期には、エストロゲンの分泌が高まる。
- (5) 性周期の黄体期には、子宮内膜が脱落する。

(1) × 卵胞刺激ホルモン (FSH) は、エストロゲンの分泌を刺激する。

FSH は、下垂体前葉から分泌されるホルモンである。FSH は、男性では精巣のセルトリ細胞に働いて精子形成を促進し、女性では卵胞に働いて卵胞の成熟と卵胞ホルモン (エストロゲン) の分泌を促進する。テストステロンは、精巣の間質にあるライディッヒ細胞から分泌される。テストステロンの分泌を刺激するのは、下垂体前葉から分泌される黄体形成ホルモン (LH) である。

(2) × 精子には、23本の染色体が存在する。

体細胞には、23対46本の染色体が存在するが、生殖細胞の精子には、減数分裂により22本の常染色体と、1本の性染色体 (X染色体またはY染色体) が存在する。ちなみに、卵子には、22本の常染色体と、1本の性染色体 (X染色体) が存在する

(3) × テストステロンは、精巣の間質にあるライディッヒ細胞から分泌される。

(4) ○ 性周期の卵胞期には、エストロゲンの分泌が高まる。

月経後の約2週間を卵胞期という。下垂体前葉から分泌されるFSHの作用で卵胞が成熟し、卵胞ホルモン (エストロゲン) の分泌を刺激する。エストロゲンは、子宮内膜に働いて内膜を増殖させる。だから卵巣の卵胞期は、子宮の増殖期に一致する。エストロゲンは、血中濃度が低いときは下垂体に対して負のフィードバック作用によりFSHとLHの分泌を抑制するが、一定の濃度以上になると正のフィードバック作用により、急激なFSHとLHの分泌増加が起こる。特に、LHの血中濃度増加が著明で、これをLHサージと呼ぶ。LHサージは、成熟卵胞 (グラーフ卵胞) からの排卵を引き起こす。

(5) × 性周期の黄体期には、子宮内膜が脱落する。

排卵後の約2週間を黄体期という。排卵後の卵胞は、LHの作用で黄体になる。黄体は黄体ホルモン (プロゲステロン) を分泌する。プロゲステロンは、増殖して分厚くなった子宮内膜を維持し、着床に備える。だから、卵巣の黄体期は、子宮の分泌期に一致する。つまり、エストロゲンは受精卵のためのベッドを作り、プロゲステロンは、そのベッドをフカフカに保っているわけだ。しかし、着床が起きないと、黄体からのプロゲステロン分泌は約2週間で終わるので、分厚い子宮内膜を維持できなくなり脱落する。これを月経という。

正解 (4)

29-46 赤血球に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 赤血球のヘモグロビンは、銅を含む。
- (2) 末梢血中の赤血球には、1個の核がある。
- (3) 老朽化した赤血球は、脾臓で破壊される。
- (4) 赤血球の寿命は、末梢血中で約30日である。
- (5) 赤血球の産生は、トロンボポエチンによって刺激される。

(1) × 赤血球のヘモグロビンは、鉄を含む。

ヘモグロビンは、ヘムとグロビン（たんぱく質）からなる。ヘムは、ポルフィリン環と鉄からなる。ポルフィリン環は、4つのピロール環がリング状につながったものである。鉄は、ポルフィリン環の真ん中に結合している。老化した赤血球が破壊されたとき、グロビンを構成するアミノ酸と鉄は再利用されるが、ポルフィリン環はビリルビンに代謝されて胆汁中に排泄される。

(2) × 末梢血中の赤血球には、核はない。

赤血球は、骨髄で作られる。骨髄には、すべての血球細胞のもとになる造血幹細胞がある。もちろん造血幹細胞は、核を持っている。腎臓から分泌されるエリスロポエチンは、造血幹細胞が赤血球の前駆細胞である赤芽球に分化・増殖することを促進する。赤芽球も、もちろん核を持っている。赤芽球の成熟が進み、細胞質に十分なヘモグロビン量を合成すると、これ以上新たなタンパク合成は必要ないので、核を細胞外に放出する。これを脱核という。

(3) ○ 老朽化した赤血球は、脾臓で破壊される。

末梢血中に出てきた赤血球は、核を持たないので新たなたんぱく質を合成できない。このため、赤血球内のたんぱく質は、次第に劣化する。これを赤血球の老化という。老化した赤血球は変形能が低下するので、脾臓の毛細血管に引っかかってしまう。引っかかった赤血球は、脾臓のマクロファージにより貪食され、破壊される。

(4) × 赤血球の寿命は、末梢血中で約120日である。

(5) × 赤血球の産生は、エリスロポエチンによって刺激される。

トロンボポエチンは、血小板の産生を刺激する。

正解 (3)

29-47 出血性疾患に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 新生児メレナは、ビタミン B₆ 欠乏症である。
- (2) 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) は、ビタミン K 欠乏症である。
- (3) 壊血病では、プロトロンビン合成が抑制される。
- (4) 血友病は、内因子の欠乏により生じる。
- (5) 播種性血管内凝固症候群 (DIC) では、線溶系が亢進する。

(1) × 新生児メレナは、ビタミン K 欠乏症である。

メレナ (melena) は、黒色便のことである。メラ (mela-) は黒いという意味である。ちなみに、メラノーマ (melanoma) 悪性黒色腫のことである。便が黒いのは、ヘモグロビンが消化液により変質して黒くなっているのである。つまり、便が黒いのは、上部消化管から出血があるということである。よて、新生児メレナとは、新生児の上部消化管出血のことである。新生児メレナの原因として、ビタミン K 欠乏症がある。ビタミン K は、ビタミン K 依存性カルボキシラーゼの補酵素として働く。ビタミン K 依存性カルボキシラーゼは、たんぱく質のグルタミン酸残基に、カルボキシル基 (COOH) を付加して、 γ -カルボキシグルタミン酸残基に変換する酵素である。血液中に存在する 14 種類の凝固因子のうち、II、VII、IX、X は、ビタミン K 依存性凝固因子と呼ばれる。この 4 因子は肝臓で合成されるたんぱく質であるが、合成にはビタミン K 依存性カルボキシラーゼ活性が必須である。ビタミン K 欠乏症では、凝固因子の欠乏により出血傾向が出現する。

(2) × 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) は、原因不明の血小板減少症である。

「特発性 (idiopathic)」とは、「特定の原因が見当たらない」という意味で、医学的には原因不明の病名に使われる。原因不明であるが、自己抗体による血小板の破壊亢進が原因であると考えられている。血小板の減少により皮下出血が起こり、青あざ (紫色の斑点) ができた状態を「紫斑病」という。

(3) × 壊血病では、コラーゲン合成が障害される。

壊血病 (scurvy) は、ビタミン C 欠乏症である。ビタミン C は、コラーゲン合成においてプロリンからヒドロキシプロリンを生成する酵素活性に必須である。コラーゲンは、グリシン、プロリン、ヒドロキシプロリンを主成分とする 3 本のペプチド鎖がらせん状構造をなしているものである。I 型コラーゲンは、もっとも多く、結合組織、骨組織、歯の象牙質に存在する。II 型コラーゲンは、軟骨組織に多く存在する。III 型コラーゲンは、胎児の血管や皮膚、細網線維に多く存在する。IV 型コラーゲンは、基底膜の主成分である。ビタミン C が不足すると、コラーゲン合成が障害されるので、結合組織が脆弱になる。そのため血管壁も脆弱になり、出血傾向が出現する。

(4) × 血友病は、第 VIII 因子または第 IX 因子の欠乏により生じる。

血友病には、血友病 A (第 VIII 因子欠乏、古典的血友病)、血友病 B (第 IX 因子欠乏、Christmas 病) の二病型がある。血友病は、伴性劣性遺伝するので発症するのは男性だけであり、女性は保因者となるが発症しない。

(5) ○ 播種性血管内凝固症候群 (DIC) では、線溶系が亢進する。

播種性血管内凝固症候群 (DIC, disseminated intravascular coagulation) は、何らかの理由で、全身の血管内で血栓が作られる病態である。その結果、血小板の消費増加による血小板数の減少と血漿フィブリノーゲン値の低下、血管内血栓形成増加に伴う血栓の分解産物であるフィブリン分解物の増加、プロトロンビン時間 (PT) の延長などの検査所見が見られる。

正解 (5)

29-48 免疫に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 好中球は、抗体を産生する。
- (2) マクロファージは、抗原提示を行う。
- (3) 形質細胞は、細胞性免疫を担う。
- (4) 母乳中の抗体による免疫は、能動免疫である。
- (5) 抗体は、血漿のアルブミン分画にある。

(1) × 好中球は、抗体を産生する。

好中球は、白血球の中でもっとも多い白血球である。化学走性と貪食作用（食作用）により、病原細菌などの異物を取り込んで消化・分解する。細菌感染で桿状核好中球の増加が起こることを、核の左方移動という。膿は、病原細菌などの異物を処理して死滅した好中球の残がいである。抗体は、リンパ球の一種ではB細胞が分化した形質細胞が産生する。

(2) ○ マクロファージは、抗原提示を行う。

血液中の単球が組織に出ると、マクロファージ（大食細胞）になる。マクロファージは、貪食作用により、異物を処理する。マクロファージは、取り込んだ異物を分解し、その断片を抗原として細胞表面でT細胞に提示する。抗原を提示する分子には、MHCクラスIとMHCクラスIIがある。MHCは、major histocompatibility complexの頭文字である。ヒトのMHCは、ヒト白血球型抗原（human leukocyte antigen, HLA）である。MHCクラスIは、すべての細胞に発現している。ウイルスに感染した細胞内で合成された抗原を提示する。抗原ペプチドの断片化は、プロテアソームで行われ、細胞傷害性T細胞（CD8陽性細胞）によって認識される。細胞性免疫に関与する。MHCクラスIIは、抗原提示細胞（マクロファージや樹状細胞）に発現している。エンドサイトーシスによって取り込まれた外来抗原を提示する。抗原ペプチドの断片化は、リソソームで行われ、ヘルパーT細胞（CD4陽性細胞）によって認識される。液性免疫に関与する。

(3) × 形質細胞は、液性免疫を担う。

形質細胞は、B細胞が分化した細胞で、抗体を分泌するので、液性免疫を担う。細胞性免疫は、抗原特異的な細胞傷害性T細胞の活性化により抗原を排除する免疫である。

(4) × 母乳中の抗体による免疫は、受動免疫である。

抗体は、病気を引き起こす病原体を排除する。その抗体を、自分で作り出す免疫を能動免疫という。一度ある病気にかかると、二度と同じ病気にかからないような免疫は、獲得免疫というが、これは自分の免疫系を活性化して、特異的な抗体を作り出しているのが能動免疫である。これに対し、受動免疫は、人が作った抗体をもらって、病原体を排除する方法である。例えば、ハブにかまれたときハブ毒に対する抗体を投与することは、自分で抗体を作っていないので受動免疫である。乳児は、母親の母乳に含まれる抗体を飲むことによって、感染を防いでいる。その抗体は、自分で作っていないので受動免疫である。

(5) × 抗体は、血漿のγグロブリン分画にある。

血漿には、100種類以上のたんぱく質が溶け込んでいる。一番多いたんぱく質はアルブミンであり、膠質浸透圧や血液中の物質輸送に関与している。アルブミン以外のたんぱく質を総称してグロブリンという。グロブリンは電気泳動の移動度により、α₁アルブミン分画、α₂グロブリン分画、βグロブリン分画、γグロブリン分画に分けられる。抗体は免疫グロブリンとも呼ばれ、γグロブリン分画に含まれる。

正解 (2)

29-49 膠原病に関する組合せである。誤っているのはどれか。1つ選べ。

- (1) 全身性エリテマトーデス (SLE) - 蝶形紅斑
- (2) 全身性エリテマトーデス (SLE) - ループス腎炎
- (3) 関節リウマチ - 急性糸球体腎炎
- (4) シェーグレン症候群 - 唾液分泌量の減少
- (5) 強皮症 - 嚥下障害

- (1) ○ 全身性エリテマトーデス (SLE) - 蝶形紅斑

SLE (systemic lupus erythematosus) では、顔面の紅斑 (蝶形紅斑)、口内炎など皮膚症状、光線過敏症、関節炎、腎臓など臓器病変が出現する。血液検査では、抗核抗体、抗 DNA 抗体などの自己抗体が陽性になり、自己抗原との免疫複合体が全身組織に沈着する。末梢血検査で LE 細胞 (核を貪食した白血球) が出現する。好発年齢は、20~40 歳代の女性である。

- (2) ○ 全身性エリテマトーデス (SLE) - ループス腎炎

腎臓病変をループス腎炎といい、タンパク尿、血尿、ネフローゼ症候群などが出現する。

- (3) × 関節リウマチ - 関節炎

RA (rheumatic arthritis) は、多発性の関節炎による関節の破壊と変形を主病変とする疾患である。関節滑膜が増殖してパンヌス (肉芽様の組織) を形成し、やがて軟骨と骨を破壊する。パンヌスから分泌される炎症性サイトカインの作用により、破骨細胞が活性化して骨粗鬆症が出現する。関節炎の症状は朝のこわばりが特徴である。30~40 歳代の女性に多い。血液検査では、リウマチ因子が陽性になる。

- (4) ○ シェーグレン症候群 - 唾液分泌量の減少

シェーグレン症候群は、慢性唾液腺炎と乾燥性角結膜炎を主徴とする自己免疫疾患である。唾液腺の分泌低下によるドライマウスと涙腺の分泌低下によるドライアイが出現する。

- (5) ○ 強皮症 - 嚥下障害

強皮症は、厚く硬い皮膚とレイノー現象が特徴である。全身硬化症 (PSS, progressive systemic sclerosis) とも呼ばれる。組織学的には、結合組織の増加による線維化である。消化管 (特に食道) の線維化により、蠕動運動が低下し、嚥下障害が出現する。30~50 歳の女性に多い。血液検査では、抗核抗体や抗 Scl-70 抗体が陽性になる。

正解 (3)

29-50 再興感染症の原因となる病原体である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 鳥インフルエンザウイルス
- (2) ヒト免疫不全ウイルス (HIV)
- (3) 結核菌
- (4) バンコマイシン耐性腸球菌
- (5) 重症急性呼吸器症候群 (SARS) ウイルス

再興感染症とは、かつて流行していたが、抗生物質の利用や公衆衛生の改善により、発症者の数が一時期は減少していたが、最近になって再び発症者が増加し、注目されるようになった感染症の総称である。近年注目されている再興感染症としては、結核、マラリア、デング熱、狂犬病、黄色ブドウ球菌感染症などがある。

これに対し、新興感染症は「かつては知られていなかった、この20年間に新しく認識された感染症で、局地的に、あるいは国際的に公衆衛生上の問題となる感染症」である。これは世界保健機関 (WHO) が1990年に定義したものなので、一般には1970年以降に発生したものが新興感染症として扱われている。主に新興感染症には、SARS (重症急性呼吸器症候群)、鳥インフルエンザ、ウエストナイル熱、エボラ出血熱、クリプトスポリジウム症、クリミア・コンゴ出血熱、後天性免疫不全症候群 (HIV)、重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)、腸管出血性大腸菌感染症、ニパウイルス感染症、日本紅斑熱、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌 (VRSA) 感染症、マールブルグ病、ラッサ熱などがある。

- (1) × 鳥インフルエンザウイルス
- (2) × ヒト免疫不全ウイルス (HIV)
- (3) ○ 結核菌
- (4) × バンコマイシン耐性腸球菌
- (5) × 重症急性呼吸器症候群 (SARS) ウイルス

正解 (3)