

31-18 ヒトの細胞と組織に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 基底膜は、脂質二重膜からなる。
- (2) 膠原線維は、コラーゲンから構成される。
- (3) 線維芽細胞は、上皮組織を形成する。
- (4) 褐色脂肪組織は、加齢とともに肥大する。
- (5) 心筋は、再生能力が高い。

(1) × 基底膜は、薄い膜状のたんぱく質である。

基底膜は、上皮組織と結合組織の境界にある薄い膜状のたんぱく質である。基底膜の主成分はIV型コラーゲンやラミニンなど線維状のたんぱく質である。基底膜の機能は、①上皮組織と結合組織の接着、②異物の侵入を防ぐバリア、③糸球体のろ過機能のフィルター、④上皮組織再生の足場、などである。上皮細胞の基底膜に接する面を基底面、体表面や体腔に面する方を自由面という。

脂質二重膜は、細胞膜の基本構造である。リン脂質の親水性の部分を外側に、疎水性の部分を内側にした脂質二重層で構成される。その他、細胞膜には、コレステロール、たんぱく質、糖鎖などが含まれ、流動モザイクモデルと呼ばれる。リン脂質を構成する脂肪酸が不飽和脂肪酸であると、細胞膜の流動性が増加する。

(2) ○ 膠原線維は、コラーゲンから構成される。

膠原線維は、結合組織や軟骨組織・骨組織に多く存在する線維状の物質で、コラーゲン分子が束なって構成する。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おり、I～IV型に分類される。I型コラーゲンは、もっとも多く、結合組織、骨組織、歯の象牙質に多く存在する。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。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は、ビタミンCが必要である。ビタミンCが不足すると、結合組織の生成が障害され壊血病が出現する。壊血病では、血管壁を構成する結合組織がもろくなるので出血しやすくなる。

(3) × 線維芽細胞は、結合組織を形成する。

結合組織は、器官や各組織の間であって、支持、結合、すき間の充填、分画などの役目を果たしている。細胞外基質の割合が多く、その中に細胞成分が散在している。主な細胞成分は、線維芽細胞（コラーゲン線維など、細胞外基質の線維成分を分泌する）、脂肪細胞（中性脂肪を蓄える）、マクロファージ（細菌や異物を貪食して消化する）、リンパ球（免疫反応に関与する）、肥満細胞（ヒスタミン、プロスタグランジンなど化学伝達物質を多く含む大型の細胞で、アレルギー反応に関与する）などである。細胞外基質は、線維成分とその間を埋める基質（matrix）からなる。細胞外基質の線維成分には、膠原線維、弾性線維、細網線維などがある。

(4) × 褐色脂肪組織は、加齢とともに縮小する。

褐色脂肪組織は、首の周りや腋窩に存在する。褐色脂肪組織を構成する褐色脂肪細胞は、電子伝達系で生成したミトコンドリアの膜間部とマトリックスの間のプロトン（H⁺）の濃度差によるエネルギーをATP合成（酸化的リン酸化）に利用することなく、脱共役たんぱく質（UCP）の作用で熱として放散する。褐色脂肪組織は加齢とともに縮小し、加齢に伴う基礎代謝量の減少の一因となっている。

(5) × 心筋は、再生能力が低い。

個体が生存している限り分裂を繰り返す細胞（再生能力高い）には、皮膚、外分泌腺、消化管上皮、骨髓造血細胞などがある。正常な状態ではG0期に留まって分裂しないが、刺激が加わるとG1期に移行して分裂する細胞（再生能力高い）には、肝臓、膵臓、腎臓、線維芽細胞、平滑筋、血管内皮細胞などがある。生直後から細胞分裂が起こらない細胞（再生能力低い）には、心筋細胞、骨格筋細胞、神経細胞などがある。

正解 (2)

31-19 核酸およびたんぱく質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) アデノシン 3-リン酸 (ATP) は、ヌクレオチドである。
- (2) イントロンは、RNA ポリメラーゼにより転写されない。
- (3) アミノ酸を指定するコドンは、20 種類である。
- (4) たんぱく質の変性では、一次構造が変化する。
- (5) プロテインキナーゼは、たんぱく質脱リン酸化酵素である。

(1) ○ アデノシン 3-リン酸 (ATP) は、ヌクレオチドである。

糖に塩基が結合したものをヌクレオシドという。核酸を構成する糖には、リボースまたはデオキシリボースの 2 種類がある。核酸を構成する塩基は、プリン塩基 (アデニン、グアニン) とピリミジン塩基 (シトシン、チミン、ウラシル) の 2 種類がある。ヌクレオシドにリン酸が結合したものをヌクレオチドという。アデニンとリボースが結合したヌクレオシドをアデノシンという。アデノシンにリン酸が 3 個結合したヌクレオチドをアデノシン 3-リン酸 (ATP, adenosine trisphosphate) という。

(2) × RNA ポリメラーゼは、エキソンとイントロンの両方を転写する。

DNA の塩基配列を鋳型にして mRNA (messenger RNA) を合成することを転写という。mRNA を合成する酵素は RNA ポリメラーゼである。RNA ポリメラーゼは遺伝子上流にあるプロモーター領域に結合して転写を開始する。DNA 上の遺伝子の多くは、たんぱく質の配列をコードしているエキソンがいくつかに分かれて存在し、その間に遺伝情報を含まないイントロンが配置している。RNA ポリメラーゼは、エキソンとイントロンの両方を転写する。転写直後の mRNA はエキソンとイントロンを含んでいるが、その後スプライシングという過程でイントロンが取り除かれ、エキソンだけからなる成熟 mRNA ができる。

(3) × アミノ酸を指定するコドンは、64 種類ある。

1 つのアミノ酸は、3 つの塩基配列でコードされている。mRNA 上の 3 つの塩基配列をコドンという。mRNA がリボソームに結合すると、tRNA がアミノ酸を運んでくる。tRNA には mRNA 上のコドンと相補的な 3 つの塩基配列からなるアンチコドンがある。リボソーム上で 2 つの tRNA が並び、それぞれが運んできたアミノ酸をペプチド結合で結合させる。これを繰り返したポリペプチドを合成する。mRNA を構成する塩基は 4 種類 (アデニン、グアニン、シトシン、ウラシル) なので、順列組み合わせにより $4 \times 4 \times 4 = 64$ 種類のコドンが存在する。

(4) × たんぱく質の変性では、二次、三次、四次構造が変化する。

たんぱく質を構成するポリペプチドのアミノ酸配列のことを一次構造という。ポリペプチドが折りたたまれて固有の立体構造を形成する時、部分的に多くのたんぱく質に共通にみられる基本構造 (α ヘリックスと β シート) を二次構造という。部分的に二次構造を含みつつ 1 本のポリペプチドで構成される立体構造を三次構造という。複数のポリペプチド (サブユニット) が会合して構成される立体構造を四次構造という。変性とは、熱や pH の変化によりたんぱく質の立体構造が変化することであり、分解することではないので、一次構造は変化しない。二次、三次、四次構造は、水素結合、静電結合、疎水結合、ファンデルワールス力などが関与しているので、熱や pH の変化の影響を受けて立体構造が変化 (変性) する。

(5) × プロテインキナーゼは、たんぱく質リン酸化酵素である。

キナーゼは、ATP などヌクレオチド 3-リン酸の末端のリン酸を、基質の水酸基やカルボキシル基の転移する酵素である。プロテインキナーゼは、ATP からリン酸基をたんぱく質 (プロテイン) に転移する酵素 (たんぱく質リン酸化酵素) である。

正解 (1)

31-20 ヒトの生体エネルギーと代謝・栄養に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 栄養形式は、独立栄養である。
- (2) 体の構成成分として、糖質は脂質よりも多い。
- (3) 解糖系は、好氣的に進む。
- (4) 脱共役たんぱく質 (UCP) は、ミトコンドリアに存在する。
- (5) 電子伝達系では、窒素分子が電子受容体として働く。

(1) × 栄養形式は、従属栄養である。

無機化合物（酸素、二酸化炭素、水、窒素など）から自力で有機化合物（糖質、たんぱく質、脂質など）を作り出すことができる生物の栄養形式を独立栄養という。植物は、光合成により水と二酸化炭素から糖質を作り出すことができるので独立栄養である。生命維持に必要な有機化合物を、他の動植物を食物として摂取する必要がある生物の栄養形式を従属栄養という。ヒトは、食物を摂取しなければ生きていけないので従属栄養である。

(2) × 体の構成成分として、糖質は脂質よりも少ない。

資料によって若干のバラエティーはあるが、おおむね水分 60%、たんぱく質 18%、脂質 18%、ミネラル 3.5%、糖質 0.5%というのが標準的な構成成分の割合だろう。たんぱく質と脂質の割合は個人差が大きく、人によってはたんぱく質 > 脂質のこともあるし、たんぱく質 < 脂質のこともあるだろう。ここでは、食物の構成成分 (PFC 比) では糖質が約 50~60%であるのに対し、体の糖質は非常に少ないことを記憶しておこう。

(3) × 解糖系は、嫌氣的に進む。

酸素を必要としない代謝を嫌氣的代謝といい、酸素を必要とする代謝を好氣的代謝という。解糖系は、酸素を消費することなく 1 分子のグルコースから 2 分子のピルビン酸を産生する過程で 2 分子の ATP を産生 (2 分子消費して 4 分子産生) するので、嫌氣的に進む。クエン酸回路と電子伝達系は、アセチル CoA を酸素を消費して水と二酸化炭素に分解する過程で ATP を産生するので好氣的に進む。

(4) ○ 脱共役たんぱく質 (UCP) は、ミトコンドリアに存在する。

ある化学反応で放出されるエネルギーを使って、別の化学反応を促進することを共役という。ミトコンドリアでは、アセチル CoA の酸化によって放出されたエネルギーを使って、膜間部とマトリックスの間にプロトン (H⁺) の濃度勾配を生成し、ATP 合成酵素を駆動して ADP をリン酸化して ATP 産生する。アセチル CoA の酸化と ADP のリン酸化が共役しているので、酸化的リン酸化という。脱共役たんぱく質 (UCP, uncoupling protein) は、プロトン (H⁺) の濃度勾配を ATP 合成に共役させることなく元に戻すことにより、蓄積したエネルギーを熱として放出する。UCP は、褐色脂肪組織に多く存在する。

(5) × 電子伝達系では、酸素分子が電子受容体として働く。

クエン酸回路でアセチル CoA を酸化する過程で放出された電子は、NADH または FADH₂ により電子伝達系に渡される。電子伝達系では、電子はが次々にたんぱく質 (複合体 I ~IV) に渡されて行く過程で放出されるエネルギーを使って、プロトン (H⁺) をマトリックスから膜間部に汲み上げる。電子は、最終的には酸素分子に渡されて水を生成する。

正解 (4)

31-21 酵素に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 律速酵素は、代謝経路で最も速い反応に関与する。
- (2) K_m 値は、反応速度が最大反応速度の $1/4$ に達するのに必要な基質濃度である。
- (3) 反応速度は、至適 pH で最小となる。
- (4) ペプチダーゼは、二つの基質を結合させる酵素である。
- (5) アロステリック酵素の反応曲線は、S 字状 (シグモイド) である。

(1) × 律速酵素は、代謝経路で最も遅い反応に関与する。

ある代謝経路 $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D$ があったとする。 $A \rightarrow B$ を触媒する酵素を酵素①、 $B \rightarrow C$ を触媒する酵素を酵素②、 $C \rightarrow D$ を触媒する酵素を酵素③とする。酵素の反応速度は、酵素③が最も速く、酵素①が最も遅いとする。この時、基質 A から生成物 D を生成する速度はどの酵素の反応速度が関与しているか考えてみよう。歩く速度が速い人と遅い人が一緒に歩く場合、集団の速度は遅い人が歩く速度になるはずだ。同様に、生成物 D が生成する速度は、反応速度が最も遅い酵素①によって決まる。これを律速酵素 (速度を律する酵素) という。

(2) × K_m 値は、反応速度が最大反応速度の $1/2$ に達するのに必要な基質濃度である。

酵素の触媒作用は、基質が酵素に結合することによって起こる。水溶液の中で基質の濃度が低いと酵素と出会う確率が低くなるので生成物が生成する速度 (反応速度) は遅くなる。一方、基質の濃度が高くなると酵素と出会う確率が高くなるので反応速度は速くなる。しかし、酵素と基質の結合が飽和すると、それ以上に基質の濃度を上げて反応速度は速くならない。これを最大反応速度 (V_{max}) という。 K_m (ミカエリス定数) は、酵素反応の最大速度の半分の反応速度になる基質濃度である。 K_m が小さいということは、より低い濃度で酵素と基質が結合することであるから、 K_m は基質と酵素の親和性を表している。

(3) × 反応速度は、至適 pH で最大となる。

「至適」は、「最適 (optimal)」という意味でつかわれる医学用語である。酵素活性に影響する環境因子として pH と温度がある。こそ活性が最大にある状態を、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 であるが、胃液の中で働くペプシンの至適 pH は 2.0 である。

(4) × ペプチダーゼは、ペプチド結合を加水分解する酵素である。

ペプチド結合は、アミノ酸のアミノ基 ($-NH_2$) の水素 (H) とカルボキシル基 ($-COOH$) の水酸基 (OH) から水 (H_2O) が取れてできる結合 ($-NHCO-$) である。この反応を縮合という。ペプチダーゼは、ペプチド結合に水を加えてアミノ基とカルボキシル基に分ける酵素である。この反応を加水分解という。

(5) ○ アロステリック酵素の反応曲線は、S 字状 (シグモイド) 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。アロステリック酵素 (allosteric enzyme) 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 (アロステリック部位) を持つ酵素である。アロステリック酵素のアロステリック部位に小さな分子 (基質の場合もあるし、基質以外の分子のこともある) が結合すると、酵素全体の立体構造が少し変化する。すると酵素の基質結合部位の立体構造も少し変化する。その結果、酵素と基質の親和性が少し変化し、反応速度も変化する。

ある代謝経路 $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D$ があったとする。 $A \rightarrow B$ を触媒する酵素を酵素①、 $B \rightarrow C$ を触媒する酵素を酵素②、 $C \rightarrow D$ を触媒する酵素を酵素③とし、酵素①が律速酵素で、基質 A により反応が速くなるアロステリック酵素とする。すると、基質 A の濃度が上昇するにつれて酵素①の反応速度はより速くなる。これを反応曲線 (横軸が基質 A の濃度、縦軸が反応速度) に描くと、基質 A の濃度が上昇するにつれて曲線の傾きは急になり下に凸の曲線になる。しかし、最大速度に近づくと急に傾きは緩やかになり上に凸の曲線になる。こうしてアロステリック酵素の反応曲線は S 字状 (シグモイド) になる。

正解 (5)

31-22 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) 唾液は、たんぱく質分解酵素を含む。
- (2) アラニンは、アミノ基転移反応によりオキサロ酢酸になる。
- (3) アドレナリンは、トリプトファンから合成される。
- (4) 尿素回路は、アンモニア代謝に関与する。
- (5) ユビキチンは、たんぱく質合成を促進する。

(1) × 唾液は、炭水化物分解酵素（アミラーゼ）を含む。

唾液に含まれている主な成分は、① α -アミラーゼ（プチアリンともいう）、②粘液（ムチンと呼ばれる粘性の糖たんぱく質）、③リゾチーム（細菌の細胞壁の糖鎖を切断する酵素）、④免疫グロブリン（IgA）である。 α -アミラーゼは、多糖類のグリコシド結合（ α -1,4 結合と α -1,6 結合）を加水分解する。

グリコシド結合は隣り合う単糖類の水酸基（OH）が縮合して多糖類を生成する結合（-O-）である。ある単糖類の1位の炭素と次の単糖類の4位の炭素の結合を1,4 結合という。1位の炭素に結合している水酸基の向きにより α アノマーと β アノマーの2種類がある。 α -1,4 結合は、でんぷん（アミロース、アミロペクチン）とグリコーゲンのグリコシド結合である。 β -1,4 結合は、食物繊維のグリコシド結合である。 α -1,6 結合は、アミロペクチンとグリコーゲンで糖鎖が枝分かれする時のグリコシド結合である。 α -アミラーゼは、 β -1,4 結合を加水分解できない。

(2) × アラニンは、アミノ基転移反応によりピルビン酸になる。

あるアミノ酸のアミノ基を2-オキソグルタル酸に転移して、2-オキソ酸とグルタミン酸を生成する反応をアミノ基転移反応という。アミノ酸の種類によりアミノ酸に対応する2-オキソ酸の種類も決まっている。アラニンに対応する2-オキソ酸はピルビン酸である。この反応を触媒する酵素はALT（alanine transaminase、GPT（glutamic pyruvic transaminase）ともいう）である。アスパラギン酸に対応する2-オキソ酸はオキサロ酢酸である。この反応を触媒する酵素はAST（aspartate transaminase、GOT（glutamic oxaloacetic transaminase）ともいう）である。

(3) × アドレナリンは、チロシンから合成される。

トリプトファンは、セロトニン、メラトニン、NAD の材料になる。その他、ヒスチジンは、ヒスタミンの材料になる。グルタミン酸は、 γ -アミノ酪酸（GABA）の材料になる。チロシンは、ドーパミン、ノルアドレナリンの材料になる。セリンは、コリンの材料になる。アルギニンは、一酸化窒素（NO）の材料になる。

(4) ○ 尿素回路は、アンモニア代謝に関与する。

アンモニアは二酸化炭素と結合してカルバモイルリン酸になる。カルバモイルリン酸はオルニチンと反応してシトルリンになって尿素回路に入る。シトルリンはアスパラギン酸と縮合してアルギノコハク酸になる。アルギノコハク酸はフマル酸を放出してアルギニンになる。アルギニンは尿素を放出してオルニチンになる。こうして尿素回路が構成される。尿素回路は、有害なアンモニアを無害な尿素に変換して尿中に排泄する。

(5) × ユビキチンは、不要なたんぱく質の分解を促進する。

・ユビキチンは、76個のアミノ酸からなるペプチドである。ユビキチンは、細胞質の不要なたんぱく質に結合（ユビキチン化）し、プロテアソームで分解されるたんぱく質の目印として働く。

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）が含まれている。プロテアーゼは、たんぱく質のペプチド結合を加水分解する酵素である。プロテアソームは、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。プロテアソームは、細胞質に存在する。

正解 (4)

31-23 糖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) グリコーゲンホスホリラーゼは、グリコーゲンを加水分解する。
- (2) 肝細胞内 cAMP (サイクリック AMP) 濃度の上昇は、グリコーゲン合成を促進する。
- (3) グルコース-6-ホスファターゼは、筋肉に存在する。
- (4) ペントースリン酸回路は、NADH を生成する。
- (5) 糖新生は、インスリンによって抑制される。

(1) × グリコーゲンホスホリラーゼは、グリコーゲンを加リン酸分解する。

グリコーゲンは、単糖類であるグルコースがグリコシド結合で重合した多糖類である。「ホスホ(phospho)」はリン酸のことである。グリコーゲンホスホリラーゼは、グリコーゲンの末端のグリコシド結合にリン酸を加えてグルコース-1-リン酸を生成する「加リン酸分解」を触媒する酵素である。

グリコーゲンの合成は、UDP-グルコースのグルコース部分をグリコーゲンの末端にグリコシド結合でつなぐグリコーゲン合成酵素によって触媒される。

(2) × 肝細胞内 cAMP (サイクリック AMP) 濃度の上昇は、グリコーゲン分解を促進する。

cAMP は、グルカゴンが肝細胞の細胞膜に存在するグルカゴン受容体に結合することをきっかけに生成されるセカンドメッセンジャーである。cAMP は、cAMP 依存性プロテインキナーゼ (PKA) を活性化する。PKA は、ホスホリラーゼ b キナ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 b キナーゼは、ホスホリラーゼ b をリン酸化して活性型のホスホリラーゼ a にする。ホスホリラーゼ a は、グリコーゲンを加リン酸分解する。一方、PKA は、グリコーゲン合成酵素をリン酸化して不活性化する。

このように、ドミノ倒しのように次々にたんぱく質をリン酸化することによりたんぱく質の機能を調節することをリン酸カスケードという。リン酸化カスケードは、ホルモンによるわずかな刺激を細胞全体の大きな効果に増幅する作用がある。

(3) × グルコース-6-ホスファターゼは、肝臓と腎臓に存在する。

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酵素である。糖新生またはグリコーゲンの分解で生成したグルコース-6-リン酸は、細胞膜を通過することができないが、グルコース-6-ホスファターゼの作用で生成したグルコースは細胞膜を通過することができる。よって、糖新生またはグリコーゲンの分解で生成したグルコースを血液中に供給し、血糖値を上昇させるためには、グルコース-6-ホスファターゼが不可欠である。グルコース-6-ホスファターゼは肝臓と腎臓にあって、筋肉にはない。よって、筋肉に蓄積されたグリコーゲンは、その細胞内でしか利用できない。

(4) × ペントースリン酸回路は、NADPH を生成する。

ペントース・リン酸回路は、細胞質に存在する解糖系の側路であり、解糖系の代謝中間体であるグルコース-6-リン酸から枝分かれして、フルコース-6-リン酸とグリセルアルデヒド-3-リン酸になって、再び解糖系に戻ってくる。ペントース・リン酸回路の役割は、①脂質合成に必要な NADPH の産生と②核酸合成に必要なリボース-5-リン酸の産生、の2つである。リボース-5-リン酸は、リン酸が2つ結合して5-ホスホリボシル二リン酸 (PRPP) ができる。PRPP は、ヌクレオチド合成の材料になる。

NADPH (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate の還元型) は、NADH (nicotinamide adenine dinucleotide の還元型) にリン酸がくっついたものである。いずれも酸化還元反応に関わる補酵素であるが、NADPH が脂肪酸合成に関わるのに対し、NADH は解糖系とクエン酸回路で放出された電子を電子伝達系に運ぶ役割を果たしている。

(5) ○ 糖新生は、インスリンによって抑制される。

インスリンは、細胞内のフルクトース-2, 6-二リン酸濃度を上昇させる。フルクトース-2, 6-二リン酸は、糖新生の律速酵素であるフルクトースビスホスファターゼ活性をアロステリック効果により抑制する。その結果、糖新生は抑制される。

正解 (5)

31-24 内分泌系と神経系による情報伝達機構に関する記述である。正しいのはどれか。2つ選べ。

- (1) セカンドメッセンジャーは、細胞質内で働く。
- (2) 脱分極は、細胞膜電位が負の方向に変化することをいう。
- (3) 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。
- (4) アドレナリンは、細胞質内の受容体に結合する。
- (5) ノルアドレナリンは、内分泌系と神経系で働く。

(1) ○ セカンドメッセンジャーは、細胞質内で働く。

ホルモンが標的細胞の細胞膜上にある受容体に結合すると、細胞内の標的分子の機能が変化してホルモンの作用が現れる。受容体が受け取った情報を標的分子に伝達する仕組みを細胞内情報伝達という。この細胞内情報伝達を担う小分子がセカンドメッセンジャーである。cAMP (cyclic AMP) は、セカンドメッセンジャーの代表例である。グルカゴンが結合したグルカゴン受容体は、G たんぱく質を介してアデニル酸シクラーゼを活性化する。アデニル酸シクラーゼは、ATP から cAMP 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て基質となるたんぱく質をリン酸化する。たんぱく質のリン酸化は、そのたんぱく質の機能を変化させる。その他、cGMP (cyclic GMP)、Ca⁺イオン、DAG (diacylglycerol)、イノシトール三リン酸などがセカンドメッセンジャーとして働く。

(2) × 脱分極は、細胞膜電位が 0 の方向に変化することをいう。

細胞膜に存在する Na⁺, K⁺-ATPase の作用で、Na⁺は細胞外へ、K⁺は細胞内へ移動する。静止状態の細胞膜では、Na⁺を通過させる電位依存性 Na チャネルは閉じているが、K⁺を通過させる K チャネルは開いているので、K⁺は、濃度勾配に従って細胞内から細胞外へ移動する。その結果、細胞内の陽イオンが減少し、細胞外に対して細胞内の電位が負になることを分極という。脱分極とは、分極の状態を脱することである。つまり、刺激された細胞膜の Na チャネルが開いて Na⁺が流れ込んでくると細胞内外の電位差が小さくなり 0 に近づくことを脱分極という。さらに Na⁺が流れ込み、一時的に細胞内外の電位差が逆転することを活動電位という。

(3) × 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。

無髄線維の活動電位は局所電流によって伝導されるが、有髄線維の活動電位は髄鞘を飛び越える跳躍伝導によって伝導されるので、無髄線維より速い。ちなみに、太い線維と細い繊維を比較すると、太い繊維の伝導速度が速い。

(4) × アドレナリンは、細胞膜上の受容体に結合する。

アドレナリン受容体は、細胞膜を貫通する受容体で、細胞外ホルモン結合部位、細胞膜を貫く部位、細胞内で他の分子にシグナルを伝達する部位がある。アドレナリン受容体は、G たんぱく質を介してアデニレートシクラーゼを活性化し、cAMP の産生を促進する。

G たんぱく質は、GDP が結合した不活性型と GTP が結合した活性型がある。受容体にホルモンが結合していない状態では、不活性型で受容体に結合しているが、ホルモンが受容体に結合すると、GDP が GTP に置き換わり活性型になる。活性型 G たんぱく質は受容体からはなれ、アデニル酸シクラーゼに結合してアデニル酸シクラーゼを活性化する。

(5) ○ ノルアドレナリンは、内分泌系と神経系で働く。

内分泌系で働くとは、ホルモン分泌細胞が分泌したホルモンが血流で運ばれ、離れた場所にある標的細胞の受容体に結合して作用を現すことである。神経系で働くとは、シナプスにおいて神経伝達物質として働くということである。ノルアドレナリンは、副腎髄質から分泌され、離れた場所にある標的組織(心臓、骨格筋、脂肪細胞など)に働くので内分泌系で働くといってもよい。また、ノルアドレナリンは、交感神経節後線維の神経伝達物質でもあるので神経系で働くといってもよい。

正解 (1)、(5)

31-25 症候に関する記述である。正しいのはどれか。1 つ選べ。

- (1) 直腸温は、腋窩温より低い。
- (2) 起座呼吸（起坐呼吸）は、呼吸を楽にするために座位をとる状態である。
- (3) タール便は、直腸からの出血でみられる。
- (4) 高張性脱水は、水に比べて Na が多く喪失した場合にみられる。
- (5) JCS（Japan Coma Scale）は、呼吸機能の指標である。

(1) × 直腸温は、腋窩温より高い。

身体の表面（殻）の温度は環境温に影響されるので、30～37℃で変化する。しかし、身体の深部（芯）の温度は環境温の影響を受けにくい。体温とは、芯の温度のことであり、通常 37℃である。体温を測定するという事は、芯の温度を測定することであるが、体温計を体の芯に差し込むことは簡単にはできないので、日常的にはできるだけ芯に近い体表面の温度を測定することになる。腋窩、口腔、直腸が測定部位として用いられるが、芯との近さに差があるので、測定値にも差がある。一般に、腋窩温（平均 36.6℃）に対して、口腔温は 0.2～0.5℃高く、直腸温は 0.5～1.0℃高い。腋窩温<口腔温<直腸温と覚えておこう。

(2) ○ 起座呼吸（起坐呼吸）は、呼吸を楽にするために座位をとる状態である。

起座呼吸とは、左心不全で出現する症状である。左心不全では、左室からの血液の駆出量が減少し、肺静脈に血液がうっ滞する。その結果、肺うっ血が起り、増加した肺の間質液が肺胞内や気道内に濾出液として染み出てくるのでガス交換が障害されて呼吸困難になる。臥位になると心臓に還流する血液量が増加するので、肺うっ血が悪化して呼吸困難が増悪するが、座位になると重力により心臓に還流する血液量が減少するので、肺うっ血が軽減し、呼吸が楽になる。

(3) × タール便は、上部消化管からの出血でみられる。

下部消化管からの出血で、肉眼的に血液を確認できるものを血便という。肛門に近い部位からの出血では、便の表面に付着する新紅色の血液が認められる。肛門から離れるに従い、便と血液が混ざりあった状態の血便になり、さらに肛門から遠くなるとヘモグロビンの変性により黒ずんだ便（メレナ）になる。上部消化管から大量の出血があった場合は液体成分が多くなるので、タール便（コールタールのように真っ黒でつやがある便）を排泄する。

(4) × 高張性脱水は、Na に比べて水が多く喪失した場合にみられる。

脱水は、細胞外液の浸透圧による高張性脱水、低張性脱水、等張性脱水の 3 種類に分類される。高張性脱水（水分欠乏型脱水）は、電解質に比べて、水分の喪失が大きい場合に出現する。高 Na 血症になるために血液浸透圧が上昇し、水分は細胞内から細胞外に移動するので血液濃縮は起こりにくい。主な原因は、水分摂取不足、大量の発汗、乳幼児の発熱・嘔吐・下痢、尿崩症（抗利尿ホルモン欠乏）などである。低張性脱水（食塩欠乏型脱水）は、水分の喪失に比べて、電解質の喪失が大きい場合に出現する。低 Na 血症になるために血液浸透圧が低下し、水分は細胞外から細胞内に移動するので血液濃縮が起こり、循環血液量減少による循環不全やショックを引き起こしやすい。主な原因は、嘔吐・下痢の持続による電解質の喪失（老人に多い）があって、不適切な輸液が行われた場合に出現する。等張性脱水（混合型脱水）は、水分、電解質が同じ比率で喪失した場合に出現する。血液浸透圧は正常範囲にあるので、血液濃縮は起こりにくい。症状は失われた水分量による。主な原因は、嘔吐、下痢。血清 Na 濃度は正常範囲内である。

(5) × JCS（Japan Coma Scale）は、意識障害の指標である。

JCS は、日本で作られた昏睡の程度を表す尺度（スケール）とで、意識障害の深度の分類として利用されている。覚醒している場合は、1 ケタの点数（0～3）で表現される。刺激に応じて一時的に覚醒する場合は、2 ケタの点数（10～30）で表現される。刺激しても覚醒しない場合は、3 ケタの点数（100～300）で表現される。

正解 (2)

31-26 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) 閉塞性肺障害では、1 秒率が上昇する。
- (2) AST は、ALT より肝特異性が高い。
- (3) 鉄欠乏性貧血では、平均赤血球容積 (MCV) が大きくなる。
- (4) 溶血性貧血による高ビリルビン血症では、直接ビリルビンが優位になる。
- (5) 抗核抗体は、自己抗体である。

(1) × 閉塞性肺障害では、1 秒率が低下する。

肺疾患の鑑別に必要な肺機能検査として、肺活量と 1 秒率がある。肺活量は、肺が十分に膨らむかどうかを検査する。1 秒率は、いっぱい吸い込んだ空気を一気に吐き出すときに、最初の 1 秒で肺活量の何%を吐き出せるかを検査する。閉塞性障害では、空気の通り道である気管支が細くなっているため、空気を吐き出すのに時間がかかる。つまり、1 秒率は低下する。

(2) × ALT は、AST より肝特異性が高い。

AST (aspartate transaminase) と ALT (alanine transaminase) はいずれもアミノ酸のアミノ基を 2-オキソグルタル酸に転移して、2-オキソ酸とグルタミン酸を生成するトランスアミナーゼである。AST と ALT は細胞内の存在する酵素であるが、何らかの理由で細胞が破壊されると血液中に流出する。これを逸脱酵素という。血液検査で、本来細胞内にあるはずの酵素活性を測定して、その活性が上昇しているということは、その酵素を持っている細胞が存在する臓器に障害があることを示している。AST は肝臓、心筋、骨格筋、赤血球などに存在するので、AST の上昇だけでは障害がある臓器を特定できない。つまり、特異性は低い。一方、ALT は主に肝臓に存在するので、ALT が上昇していれば肝臓に障害がある可能性が高い。つまり、特異性が高い。

(3) × 鉄欠乏性貧血では、平均赤血球容積 (MCV) が小さくなる。

赤血球の検査には、赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン (Hb)、ヘマトクリット (Ht) の 3 種類がある。Ht は、血液中に占める赤血球の体積の割合のことである。この 3 つの検査値からウイントローブの赤血球恒数を計算する。平均赤血球容積 (MCV, mean corpuscular volume) は、 $MCV = Ht \div RBC \times 10$ (f ℓ) で計算し、赤血球 1 個あたりの容積を表す。平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH, mean corpuscular hemoglobin) は、 $MCH = Hb \div RBC \times 10$ (pg) で計算し、赤血球 1 個あたりのヘモグロビン量を表す。平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration) は、 $MCHC = Hb \div Ht \times 100$ (%) で計算し、赤血球中のヘモグロビン濃度を表す。鉄欠乏性貧血では、ヘモグロビンの合成障害がおこるので、MCV、MCH、MCHC のいずれも低下する「小球性低色素性貧血」になる。

(4) × 溶血性貧血による高ビリルビン血症では、間接ビリルビンが優位になる。

ビリルビンは、ヘモグロビンの構成成分であるポルフィリンの代謝産物である。脾臓で破壊された赤血球から産生されたビリルビンは、不溶性の間接 (非抱合型) ビリルビンである。間接ビリルビンは肝臓に運ばれて、グルクロン酸抱合を受けて可溶性の直接 (抱合型) ビリルビンになる。溶血性貧血では、赤血球の破壊が亢進し、肝臓の処理能力を超える間接ビリルビンが産生されるので、血液中では間接ビリルビンが優位になる。

ビリルビンは、ジアゾ試薬による発色で測定する。抱合型ビリルビンはジアゾ試薬と直接反応して発色するので「直接ビリルビン」という。非抱合型ビリルビンはジアゾ試薬と直接反応しないので、血清を反応促進剤で処理して測定する。この場合、元からあった直接ビリルビンも含まれているので「総ビリルビン」を測定したことになる。非抱合型ビリルビンは、総ビリルビンから直接ビリルビンを引いて求める。つまり、直接測定できないので「間接ビリルビン」という。

(5) ○ 抗核抗体は、自己抗体である。

抗核抗体とは、自分の細胞の中にある核を構成する成分を抗原として産生された自己抗体である。何を抗原としているかによって、いくつかの種類に分類される。種々の膠原病で検出される。

正解 (5)

31-27 治療の方法に関する記述である。正しいのはどれか。2つ選べ。

- (1) 自己血輸血の副作用として、GVHD（移植片対宿主反応）がある。
- (2) アルブミン製剤の投与は、成分輸血にあたる。
- (3) 15歳未満のドナーからの脳死移植は、禁止されている。
- (4) 骨髄移植は、臓器移植に含まれない。
- (5) 腹膜透析は、血液浄化療法である。

(1) × 自己血輸血の副作用として、GVHD（移植片対宿主反応）はない。

移植された組織に含まれていた免疫系の細胞（リンパ球など）が、宿主（移植組織を受け入れた人）を非自己として認識し、排除する反応を引き起こし、宿主にとって不都合な症状が出現することをGVHD（移植片対宿主反応 graft-versus-host-disease）という。輸血により、供血者のリンパ球が受血者の体内で増殖し、宿主（受血者）の組織を攻撃することを輸血後移植片対宿主病（PT-GVHD、post transfusion-GVHD）という。一般には、供血者のリンパ球は少数派なので受血者の体内で増殖することはまれである。しかし、供血者が近親者の場合は、HLA（ヒト白血球抗原 human leukocyte antigen）が類似していることがあるので、受血者の体内で生き残りPT-GVHDを起こす可能性が高くなる。自己輸血では、保存していた自分の血液を輸血するのでPT-GVHDは起きない。

(2) ○ アルブミン製剤の投与は、成分輸血にあたる。

輸血は、出血や白血病などが原因で血液の血球成分（赤血球、白血球、血小板）が減少したときに、健康な供血者からの血液成分を静脈内に投与する治療法である。全血輸血とは、供血者から提供された血液を全部輸血する方法である。成分輸血とは、全血を遠心分離器で分離して「赤血球製剤」、「血小板製剤」、「血漿製剤」を製造して輸血する方法である。受血者に必要な成分だけを取り出して輸血を行うので、輸血の副作用を軽減する。また、提供された血液の有効利用につながる。「血漿製剤」には、「新鮮凍結血漿」と「血漿分画製剤」がある。血漿分画製剤には、血漿を成分ごとに精製分離して作られる「アルブミン製剤」、「免疫グロブリン製剤」、「血液凝固因子製剤」などがある。自己輸血とは、予定された手術で輸血が必要な場合は、前もって採血しておいた自分の血液を輸血する方法である。自己輸血は、免疫学的な副作用が起きない利点がある。

(3) × 15歳未満のドナーからの脳死移植は、家族の承諾があれば臓器提供できる。

2010年の改正臓器移植法により、生前に書面で臓器を提供する意思を表示している場合に加え、本人の臓器提供の意思が不明な場合も、家族の承諾があれば臓器提供できるようになった。これにより、15歳未満の人からの脳死後の臓器提供も可能になった。

(4) × 骨髄移植は、臓器移植に含まれる。

臓器移植は、提供者の種類により、心臓死臓器移植（死体移植）、脳死臓器移植、生体臓器移植に分類される。心臓、肺、肝臓などの臓器は、心臓死により血流が途絶えると急速に機能が低下するので、死体移植はできない。腎臓、角膜などの臓器は、脳死臓器移植を行っても生着率が高い。肝臓と骨髄は、再生能力が高い臓器であるため、生体臓器移植が可能である。

(5) ○ 腹膜透析は、血液浄化療法である。

血液浄化療法とは、血液の量的・質的異常を、主として体外循環技術をもちいて、拡散（半透膜通した物質の移動で溶媒である水は移動しない）、濾過（溶質が水とともに半透膜を通過する）、吸着（吸着剤に直接血液を環流して血液中の不要物質を吸着剤に吸着させる）により是正する治療法である。腎不全患者に対して行われる血液透析と腹膜透析は、拡散と濾過の原理による血液浄化療法の一種である。血液浄化療法は、腎不全だけでなく心不全、肝不全、肝性昏睡などでも行われる。

ちなみに、アフェレーシスは、体外循環で血液中の特定の成分取り除いた後、再度血液を患者に戻す治療法で、LDLアフェレーシス（家族性高コレステロール血症）、白血球（顆粒球）アフェレーシス（クローン病、潰瘍性大腸炎）などがある。

正解 (2)、(5)

31-28 アディポカイン (アディポサイトカイン) に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) レプチンは、食欲を亢進する。
- (2) TNF- α (腫瘍壊死因子 α) は、インスリン抵抗性を改善する。
- (3) アディポネクチンは、インスリン抵抗性を引き起こす。
- (4) PAI-1 (プラスミノゲン活性化抑制因子 1) は、血栓溶解を抑制する。
- (5) アンジオテンシノーゲンは、血管を拡張する。

(1) × レプチンは、食欲を抑制する。

レプチンは、トリグリセリドを過剰に蓄積した脂肪細胞から分泌されるサイトカインである。脂肪細胞 (adipocyte) から分泌されるサイトカイン (cytokine) = アディポサイトカイン (adipocytokine) の一種である。脂肪組織の蓄積量に比例して分泌量が増加し、視床下部に働いて食欲を抑制する。また、代謝を亢進させ、エネルギー消費量を増加させる。その結果、脂肪の燃焼量が増加し、体脂肪が減少する。レプチン (leptin) は、ギリシャ語の leptos (やせている) からの造語である。レプチン遺伝子が欠損したマウスが肥満になることから、肥満遺伝子として 1994 年に発見された。レプチンは、視床下部において NPY (neuropeptide Y) の合成・分泌を抑制することにより食欲を抑制する作用を発揮する。ヒトの場合、遺伝子の欠損はまれである。肥満者の多くは、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) が認められる。

(2) × TNF- α (腫瘍壊死因子 α) は、インスリン抵抗性を引き起こす。

TNF- α (tumor necrosis factor- α) は、炎症性サイトカインの一種でインスリン抵抗性を引き起こす。主にマクロファージから分泌されるが、肥大した脂肪細胞からも分泌されることから、肥満者でインスリン抵抗性が出現する原因の一つである。

(3) × アディポネクチンは、インスリン抵抗性を改善する。

アディポネクチン (adiponectin) も脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインの一種であるが、脂肪細胞が肥大すると分泌量は減少する。アディポネクチンは、動脈硬化抑制作用やインスリン抵抗性改善作用など、人体にとって好ましい作用を持つ善玉のアディポサイトカインであるが、肥満になると、その作用が減少する。

(4) ○ PAI-1 (プラスミノゲン活性化抑制因子 1) は、血栓溶解を抑制する。

PAI-1 (plasminogen activator inhibitor-1) は、プラスミノゲンを活性化する因子 (plasminogen activator) の作用を抑制する因子 (inhibitor) である。プラスミノゲンが活性化するとプラスミンになって、血栓を溶解する。よって、PAI-1 は、血管内でできた血栓の溶解を抑制した結果、血栓形成を促進することになる。

(5) × アンジオテンシン II は、血管を収縮させる。

体液量が減少すると腎臓の血流が減少する。腎臓の血流が減少すると傍糸球体装置からレニンが分泌される。レニンは、血液中のアンジオテンシノーゲをアンジオテンシン I に変換する。アンジオテンシン I は、アンジオテンシン変換酵素の作用でアンジオテンシン II になる。アンジオテンシン II は副腎皮質に働いてアルドステロンの分泌を促進する。アルドステロンは、ナトリウムの再吸収を促進して体液の喪失を減少させる。一方、アンジオテンシン II は、血管平滑筋に作用して収縮させることにより、体液量の減少による血圧低下を抑制する。アンジオテンシン (angiotensin) は、血管 (angio-) を緊張 (tension) させるホルモンという意味である。

アンジオテンシノーゲンは主に肝臓で合成される血漿たんぱく質であるが、肥大した脂肪細胞からも分泌されることから、肥満に伴う血圧上昇の原因の一つである。

正解 (4)

31-29 尿酸の代謝および高尿酸血症に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) ロイシンは、尿酸の前駆体である。
- (2) アルコールの摂取は、尿酸の排泄を抑制する。
- (3) 肥満度が上がれば、尿酸値が低下する。
- (4) 尿酸結石の予防には、尿を酸性化する。
- (5) 高尿酸血症では、水分制限をすすめる。

(1) × プリン塩基（アデニン、グアニン）は、尿酸の前駆体である。

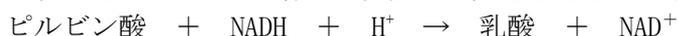
尿酸の前駆体はプリン塩基である。グアノシンは、プリンヌクレオシドホスホリラーゼの作用でグアニンとなり、続いてグアニンデアミナーゼの作用でキサンチンになる。アデノシンは、アデニンデアミナーゼの作用でイノシンとなり、続いてプリンヌクレオシドホスホリラーゼの作用でヒポキサンチンとなり、さらにキサンチンオキシダーゼの作用でキサンチンになる。キサンチンは、キサンチンオキシダーゼの作用で尿酸になる。

(2) ○ アルコールの摂取は、尿酸の排泄を抑制する。

エタノールは、アルコールデヒドロゲナーゼとアルデヒドデヒドロゲナーゼの作用によりアセチル CoA に代謝される。



この時、細胞内の NADH が増加し、以下の反応を促進して乳酸の産生を増加させる。



乳酸と尿酸は、尿細管の交換輸送体（URAT1）で反対方向に輸送される。尿細管上皮内の乳酸が増加すると、URAT1 を介した乳酸排泄が増加し、それに伴って尿酸の再吸収が増加する。こうして、乳酸産生増加は、腎臓からの尿酸排泄低下を引き起こす。

(3) × 肥満度が上がれば、尿酸値が上昇する。

肥満者では、過剰なエネルギー摂取により、肝臓での脂肪酸合成が増加する。その結果、NADPH の需要が高まるのでペントース・リン酸回路が亢進し、プリン塩基の合成も促進される。プリン塩基の合成が高まれば、結果としてプリン塩基の代謝産物である尿酸の産生も増加する。また、肥満によるインスリン抵抗性は高インスリン血症をもたらす。高インスリン血症は尿細管のナトリウム再吸収を促進する。この時、URAT1 が共役して尿酸の再吸収を促進する。以上の結果として血中尿酸値は上昇する。

(4) × 尿酸結石の予防には、尿をアルカリ化する。

尿酸は、尿中では尿素、タンパク質、ムコ多糖類などの作用でより溶けやすくなるが、尿中での溶解度は、酸性で低下する。尿酸は、pH5.0 では 6~15 mg/dℓ で飽和するが、pH7.0 では 158~200 mg/dℓ で飽和する。よって、尿酸結石を予防するには、尿をアルカリ化する。

(5) × 高尿酸血症では、適切な飲水により尿の濃縮を予防する。

脱水による尿の濃縮は、尿酸結石の生成を促進する。尿の濃縮を予防するため、1日 2,000 ml の尿量を保つように指導し、就寝前の飲水も勧める。また、発汗時、運動時には飲水を促す。

正解 (2)

31-30 消化器系の構造と機能に関する記述である。誤っているのはどれか。1つ選べ。

- (1) 舌下腺は、唾液腺である。
- (2) 食道には、漿膜がない。
- (3) ビタミン B₁₂ は、胃で吸収される。
- (4) 十二指腸は、腹腔の後壁に固定されている。
- (5) 虫垂は、盲腸の部位にある。

(1) ○ 舌下腺は、唾液腺である。

大唾液腺は、耳下腺、舌下腺、顎下腺の3つである。耳下腺の導管は、口腔前庭（上顎第2大臼歯に向かい合う部位）に開口する。舌下腺の導管は複数あり、最前の1本は顎下腺管と合流して舌下小丘に開口し、その他は舌下ひだに開口する。顎下腺の導管は、舌下小丘に開口する。小唾液腺は、口腔粘膜に散在している。

唾液は、①αアミラーゼ（プチアリン）（α1→4 グリコシド結合と α1→6 グリコシド結合を加水分解）、②粘液（ムチンと呼ばれる粘性の糖タンパク質）、③リゾチーム（細菌の細胞壁の糖鎖を切断する酵素）、④免疫グロブリン（IgA）を含んでいる。

副交感神経は、アミラーゼとムチンを含む薄い唾液を大量に分泌させる。舌下腺と顎下腺には顔面神経が分布し、耳下腺には舌咽神経が分布している。交感神経も、唾液分泌を刺激するが、血管収縮作用により血流が減少するので水分の少ない濃い唾液が分泌される。

(2) ○ 食道には、漿膜がない。

食道の組織は、粘膜、筋層、外膜の三層構造である。粘膜は、粘膜上皮、粘膜固有層、粘膜筋板、粘膜下層からなり、消化管、鼻腔、尿管、膀胱など管腔組織の内面を覆っている。外膜は結合組織でできており、漿膜を持たない。漿膜は、腹腔、胸腔、心膜腔など体腔に面した膜で臓器を包んでいる。漿膜は、漿膜上皮（単層扁平上皮）とその下の薄い結合組織からなる。粘膜が粘り気のある粘液を分泌するのに対し、漿膜はさらさらした漿液を分泌する。

(3) × ビタミン B₁₂ は、回腸で吸収される。

食物中のビタミン B₁₂ は、まず唾液中の R 因子と結合する。胃の壁細胞から内因子が分泌される。十二指腸で R 因子は分解され、ビタミン B₁₂ は内因子と結合する。内因子-ビタミン B₁₂ 複合体は回腸末端の腸上皮細胞の内因子受容体を介して吸収される。吸収されたビタミン B₁₂ はトランスコバラミンと結合して肝臓に運ばれ貯蔵される。

(4) ○ 十二指腸は、腹腔の後壁に固定されている。

消化管の壁は三層構造でできている。内側が粘膜で、中央に筋層があり、外側に漿膜または結合組織がある。漿膜と外膜の違いは、漿膜上皮に覆われているか、結合組織により周囲の臓器に接しているかどうかである。漿膜のある面は腹腔など体腔に面している。十二指腸の前半分は腹腔に面しているので漿膜で覆われているが、後ろ半分は後腹壁に固定され、外膜で覆われている。

(5) ○ 虫垂は、盲腸の部位にある。

回腸が大腸に結合している部分から直腸の方向に向けて上行する部分を上行結腸という。それとは反対に下降して行き止まりになる部分を盲腸という。虫垂は、盲腸の先端にぶら下がるようにくっついているリンパ組織である。

正解 (3)

31-31 肝障害に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) B型肝炎ウイルスは、RNAウイルスである。
- (2) E型肝炎ウイルスは、主に血液を介して伝播する。
- (3) 劇症肝炎では、意識障害を認める。
- (4) 肝硬変では、プロトロンビン時間が短縮する。
- (5) 非アルコール性脂肪肝炎（NASH）では、肝線維化を認めない。

(1) × B型肝炎ウイルスは、DNAウイルスである。

A型肝炎ウイルスはRNAウイルス、B型肝炎ウイルスはDNAウイルス、C型肝炎ウイルスはRNAウイルス、D型肝炎ウイルスはRNAウイルス、E型肝炎ウイルスはRNAウイルスである。BのみDNAウイルスで、他はRNAウイルスと覚えておこう。

(2) × E型肝炎ウイルスは、主に経口感染により伝播する。

A型肝炎ウイルスは、流行性肝炎とも呼ばれ、経口感染する。開発途上国に多い。日本人の40歳以上では、約半数が抗体を持つ。大部分は治癒し、慢性化することはまれである。

B型肝炎ウイルスは、血清肝炎ともよばれ、血液、体液を介して感染する。母児感染の場合、持続感染（キャリア）になりやすい。母子感染で発症した場合90%は治癒するが、10%は慢性肝炎となり、このうち20~30%が肝硬変に移行し、このうち1年に5%が肝癌を発症する。成人後の感染の場合、慢性化はまれである。

C型肝炎ウイルスは、輸血や性的接触で感染する。1989年に発見されたが、それ以前に非A非B型肝炎（NANB）と呼ばれていた輸血後肝炎の90%はC型とされる。持続感染者は200万人以上で、慢性肝炎、肝硬変に移行しやすい。肝細胞癌の約70%がHCV陽性（今後2010~2015年まで肝癌が増加）である。

D型肝炎ウイルスは、血液・体液を介して感染し、しばしばB型と重複感染する。

E型は、汚染された食物や水により経口感染する。

(3) ○ 劇症肝炎では、意識障害を認める。

劇症肝炎は、急性肝炎の経過中（発症後8週間以内）に、意識障害など肝不全症状が出現する。発症すると、生存率は20~30%である。急性肝炎の約1%に出現し、年間患者発生数は約700人である。原因はB型がもっとも多く、ついでD型、E型が多い。A型、C型の頻度は少ない。

肝不全により意識障害などの神経症状が出現することを、肝性脳症という。肝性脳症の原因は、アンモニア産生の増加による神経障害と、脳内アミノ酸インバランスである。血中フィッシャー比の低下が原因で脳内に移行するアミノ酸のバランスが崩れ、アミノ酸由来の神経伝達物質のバランスが崩れることによって起こる。

(4) × 肝硬変では、プロトロンビン時間が延長する。

プロトロンビン時間は、血漿に組織トロンボプラスチンとCa²⁺を加えてフィブリン塊ができるまでの時間を測定する。凝固因子（I、II、V、VII、X）が減少すると、凝固するまでの時間が延長する。凝固時間の基準範囲は、10~13秒である。その他、プロトロンビン比（検体凝固時間÷対照凝固時間、基準範囲は0.9~1.1）、プロトロンビン活性（対照を100%とし、生理食塩水による希釈列から検量線を作成して活性を求める、基準範囲は70~140%）で表す。

(5) × 非アルコール性脂肪肝炎（NASH）では、肝線維化を認める。

非アルコール性脂肪肝炎（NASH, non-alcoholic steathepatitis）は、アルコール飲酒歴がないにもかかわらず肝細胞の壊死、炎症、線維化など、アルコール性肝炎と類似の組織所見を伴うものをいう。肥満、糖尿病、高脂血症など過剰栄養に伴う生活習慣病に合併する。共通の病態として、インスリン抵抗性が背景にある。約50%が進行性で、10年間に20%が肝硬変に移行し、肝癌の発生率も高い。

正解 (3)

31-32 循環器疾患の成因と病態に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) くも膜下出血は、心房細動で起こる。
- (2) 肺塞栓は、静脈血栓症で起こる。
- (3) 右心不全では、肺うっ血が生じる。
- (4) 狭心症では、心筋壊死が生じる。
- (5) 腎血管性高血圧では、レニン分泌が低下する。

(1) × 心源性脳梗塞は、心房細動で起こる。

クモ膜下出血は、クモ膜下腔を走行する動脈に脳動脈瘤が形成され、それが破裂してクモ膜下腔に出血が起こって発症する。動・静脈奇形が原因でクモ膜下腔へ出血が起こって発症する場合もある。突然の激しい頭痛、髄膜刺激症状（項部硬直）を示すが、脳局所症候はないことが特徴である。

心房細動では、心房から心室への血流が滞り、心房内に血栓ができる。その血栓が脳動脈に塞栓して脳梗塞を起こすものを、心源性脳梗塞という。昼夜を問わず突然発症し、前駆症状はない。塞栓部位により片麻痺など脳局所症候を示す。心房細動以外に、心臓弁膜症が原因で血栓が形成されることある。

(2) ○ 肺塞栓は、静脈血栓症で起こる。

肺動脈の血栓が塞栓することを、肺塞栓という。肺動脈へ流れる血液は、右心室、右心房を通ってくる。右心房へは全身の静脈が集まってくる。よって、肺動脈に塞栓する血栓は、静脈でできたものである。静脈に血栓ができる静脈血栓症は、肺塞栓の原因になる。

(3) × 右心不全では、全身の静脈系のうっ血が生じる。

心不全では、心臓からの血液の拍出が低下するために起こる症状と、静脈系に血液がうっ血する症状が起こる。低拍出症状としては、易疲労性、息切れ、動悸、狭心症状、低血圧などがあり、腎血流の減少により乏尿が起こる。夜間は安静により腎血流が改善するので、夜間多尿が起こる。

左心不全では、左室の静脈系である肺にうっ血が起こる。症状としては、労作時の息切れ、発作性夜間呼吸困難、心臓喘息などが出現する。重症では起座呼吸（臥位では静脈灌流が増加して肺水腫を起こす）やチアノーゼ（肺ガス交換の障害により還元ヘモグロビンが増加して皮膚、粘膜、爪が暗紫赤色になること）が出現する。

右心不全では、全身の静脈系のうっ血により、全身浮腫、胸水・腹水の貯留、肝臓・脾臓の腫大、頸静脈怒張などが出現する。腸管のうっ血による食欲不振も出現する。

(4) × 狭心症では、心筋壊死が生じない。

狭心症は、一過性、可逆性心筋虚血である。胸痛は2~3分のことが多く、最大30分以内である。ニトログリセリン舌下が有効である。心電図では、ST 下降または ST 上昇が発作時に出現し、非発作時は正常範囲のことが多い。心筋英紙は生じないので、血液検査では異常値を認めない。

心筋梗塞は、不可逆的心筋虚血による心筋壊死である。胸痛は30分以上持続し、ニトログリセリン舌下は無効である。心電図では、T 波増高、ST 上昇、異常 Q 波、T 波陰転などが時間経過に伴って出現し、発作後も異常所見が残る。血液検査では、AST、ALT、LDH、トロポニン T、白血球、CRP、赤沈などで異常値が出現する。

(5) × 腎血管性高血圧では、レニン分泌が促進する。

腎血管性高血圧は、線維筋性異形成（約 40%）、動脈硬化症（約 25%）、大動脈炎症候群（約 20%）などが原因で、腎動脈が狭窄して起こる。腎動脈が狭窄すると腎血流が減少し、腎血流が減少するとレニン分泌が促進する。その結果、レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系が活性化して血圧が上昇する。

正解 (2)

31-33 腎臓での水・電解質調節に関する記述である。正しいのはどれか。1 つ選べ。

- (1) バソプレシンは、水の再吸収を抑制する。
- (2) カルシトニン^①は、カルシ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) 心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) は、ナトリウムの再吸収を促進する。
- (5) アルドステロンは、カリウムの排泄を抑制する。

(1) × バソプレシンは、水の再吸収を促進する。

バソプレシン (抗利尿ホルモン ADH と呼ばれる) は、下垂体後葉から分泌されるホルモンである。バソプレシンは、体内の水分量を維持することを目的とする。バソプレシンの分泌を促進する刺激は、①血漿浸透圧の上昇、②体液量の減少、③痛みや精神的なストレス、④外傷である。バソプレシンは、腎臓の集合管に作用し、集合管上皮細胞内にあるアクアポリン (水分子の輸送担体) を管腔面の細胞膜上に移動させ、水の透過性を亢進させる。その結果、水の再吸収が促進し、尿を濃縮し、尿量を減少させる。

(2) × 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、甲状腺の濾胞上皮の基底部分や間質にある傍濾胞細胞から分泌されるホルモンである。カルシトニンは、血中 Ca 濃度を低下させることを目的とする。カルシトニンの分泌を促進する刺激は、血中 Ca 濃度の上昇である。カルシトニンは、破骨細胞の活動を抑制し、骨吸収を抑制することにより、骨への Ca 沈着を促進する。また、腎臓では Ca の再吸収を抑制して尿中 Ca 排泄を促進する。その結果、血中 Ca 濃度を低下させる。

(3) ○ 副甲状腺ホルモン (PTH) は、リンの再吸収を抑制する。

PTH は、副甲状腺から分泌されるホルモンである。血中 Ca 濃度を上昇させることを目的とする。PTH の分泌を促進する刺激は、血中 Ca 濃度の低下である。PTH は、①破骨細胞の活動を促進し、骨吸収を促進し、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 の吸収を増やす、③腎臓の尿細管に働いて Ca の再吸収を促進し、リン (P) と重炭酸イオン (HCO_3^-) の再吸収を抑制する。その結果、血中 Ca 濃度を上昇させる。

(4) × 心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) は、ナトリウムの再吸収を抑制する。

心臓からは 2 種類の Na 利尿ペプチドが分泌される。心房からは心房性 Na 利尿ペプチド (ANP) が、心室からは脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) が分泌される。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、BNP の分泌を促進する刺激は、体液量の増加により心臓に還流する血液量が増加することである。ANP、BNP とともに、アルドステロンの作用に拮抗して、集合管での Na 再吸収を抑制し、K 再吸収を促進する。その結果、Na 排泄量を増加させて、体液量を減少させる。

(5) × 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、副腎皮質から分泌されるホルモンである。アルドステロンは、体液量を維持することを目的とする。アルドステロンの分泌を促進する刺激は、体液量の減少または血圧の低下により、腎血流量が減少し、レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系が活性化することである。アルドステロンは、腎臓の皮質集合管に働いて、Na 再吸収と K 排泄を促進する。この作用は、集合管上皮の基底膜側細胞膜の Na-K ポンプの活性化と管腔側細胞膜の Na チャネルと K チャネルを増加によって起こる。その結果、体内の Na 量が増加すると浸透圧により体液量が増加し、血圧が上昇する。

正解 (3)

31-34 ホルモンとその分泌亢進によって生じる現象の組合せである。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 成長ホルモン - 低血糖
- (2) プロラクチン - 子宮収縮
- (3) チロキシシン - LDL-コレステロール上昇
- (4) コルチゾール - 血圧上昇
- (5) プロゲステロン - 排卵

(1) × 成長ホルモン - 高血糖

成長ホルモン (GH) は、下垂体前葉から分泌されるホルモンである。GH の分泌は、視床下部から分泌される成長ホルモン放出ホルモン (GHRH) の作用で促進され、ソマトスタチンの作用で抑制される。GH は、骨、筋肉、脂肪組織、内臓など全身の組織に作用し、骨端軟骨の増殖促進作用、体内のたんぱく質同化促進作用など、体の成長を促進する。肝臓に対しては、グリコーゲン分解と糖新生を促進して血糖値を上昇させる。

(2) × プロラクチン - 乳汁の合成・分泌促進

プロラクチン (PRL) は、下垂体前葉から分泌されるホルモンである。PRL の分泌は、視床下部から分泌されるプロラクチン放出ホルモン (PRH) の作用で促進され、ドーパミンの作用で抑制される。妊娠によるエストロゲン分泌の増加は、PRL の分泌を促進する。授乳による乳首への機械的刺激は、視床下部を介して PRL の分泌を促進する。PRL は、乳腺の発育と乳汁の合成・分泌を促進する。

オキシトシンは、下垂体後葉から分泌されるホルモンである。授乳、分娩の刺激が、オキシトシンの分泌を促進する。オキシトシンは、平滑筋を収縮させる。分娩が刺激となって分泌されたオキシトシンは、子宮壁の平滑筋を収縮させる。乳児が乳首を吸引することが刺激となって分泌されたオキシトシンは、乳腺周囲の平滑筋を収縮させて乳汁を排出させることを、射乳反射という。

(3) × チロキシシン - LDL-コレステロール低下

チロキシシンは、甲状腺から分泌されるホルモンである。視床下部から分泌される甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH) は、下垂体に働いて甲状腺刺激ホルモン (TSH) の分泌を促進し、TSH は、甲状腺に働いてチロキシシンの分泌を促進する。チロキシシンの主な作用は、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。

(4) ○ コルチゾール - 血圧上昇

コルチゾールは、副腎皮質から分泌されるホルモンである。下垂体から分泌される副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の作用により、束状帯細胞から分泌される。コルチゾールの主な作用は、①肝臓でのグリコーゲン分解と糖新生の促進し、血糖値を上昇させる、②たんぱく質の合成を抑制し、糖新生の材料になる糖原性アミノ酸を肝臓に供給する、③四肢の脂肪組織のトリグリセリド合成を抑制し、遊離脂肪酸とグリセロールの放出を促進する、④抗炎症作用、⑤許容作用 (カテコールアミン、インスリン、グルカゴンなどの作用を増強)、⑥腸管からの Ca 吸収を抑制し、血清 Ca 値を低下させる、⑦情動・認知など中枢神経系に影響する、⑧抗ストレス作用、⑨骨吸収を促進する、である。

コルチゾールは、アルドステロンに比べると弱いが電解質コルチコイドの作用を有している。そのため、クッシング症候群のように、コルチゾールの分泌が亢進する病態では、腎臓での Na 再吸収が促進し、循環血液量が増加するので、心拍出量が増加して、血圧が上昇する。

(5) × 黄体形成ホルモン - 排卵

排卵は、エストロゲンの正のフィードバック作用による黄体形成ホルモン (LH) の急激な分泌増加 (LH サージ) によって起こる。

正解 (4)

31－35 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) 体温調節の中樞は、橋に存在する。
- (2) くも膜は、脳の表面に密着している。
- (3) 交感神経の興奮は、小腸の運動を抑制する。
- (4) 舌下神経は、味覚を伝達する。
- (5) 錐体路は、筋からの深部感覚を伝達する。

(1) × 体温調節の中樞は、視床下部に存在する。

体温は、皮膚温度受容器と深部温度受容器（腹部内蔵、骨、視床下部）で感知され、視床下部に存在する体温調節中樞に伝達される。体温調節中樞には、発熱中樞と放熱中樞があり、それぞれ自律神経系、内分泌系、体性神経系を介して熱の産生と放散を調節することにより正常体温を維持する。熱の産生には、筋肉のふるえ（ふるえ産熱）と褐色脂肪細胞による熱産生（非ふるえ産熱）が関わっている。熱の放散には、輻射、不感蒸泄、発汗が関わっている。

(2) × 軟膜は、脳の表面に密着している。

脳の実質と、それを囲む頭蓋骨の間には、髄膜が存在する。髄膜は、頭蓋骨側から硬膜、クモ膜、軟膜の3層で構成されている。きも膜と軟膜の間にはクモ膜下腔あり、脳脊髄液で満たされている。脳の表面に密着しているのは、軟膜である。

(3) ○ 交感神経の興奮は、小腸の運動を抑制する。

交感神経は、消化吸収に関わる消化管の運動を抑制する。胃、小腸、大腸の運動を抑制し、腸管内容物の移動を抑制するために、括約筋を収縮させる。さらに、胆嚢を弛緩させ、膵液の分泌を抑制する。

(4) × 舌下神経は、舌の運動を支配する。

舌下神経は、舌の運動を支配する運動神経である。味覚は、舌の前2/3は顔面神経によって、後1/3は舌咽神経によって伝達する。

(5) × 錐体路は、骨格筋の随意運動を支配する。

錐体路とは、運動野にある神経細胞から発した神経線維が白質内の内包を通過して脳幹から脊髄を下り、脊髄前角の前根細胞に終わる運動性伝導路である。そのため、大脳皮質と骨格筋の間には、ニューロンが2つあるだけである。錐体路の神経線維は、延髄前面にある錐体で大部分が交差する。錐体路は、骨格筋の随意運動を支配する。

錐体外路とは、錐体路以外の運動性伝導路を錐体外路という。錐体外路を構成するニューロンの多くは、大脳基底核で中継される。そのため、大脳皮質と骨格筋の間には、多くのニューロンが介在する。錐体外路は、骨格筋の不随意運動に関係し、身体の姿勢や平衡を維持している。

正解 (3)

31-36 呼吸器系に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 右肺は、2葉に分かれている。
- (2) 中枢性化学受容器は、延髄に存在する。
- (3) 肺活量は、全肺気量に残気量を加えたものである。
- (4) 横隔膜は、呼気時に収縮する。
- (5) 外呼吸は、末梢組織における酸素と二酸化炭素のガス交換である。

(1) × 右肺は、3葉に分かれている。

右肺は上・中・下葉の3葉に、左肺は上・下葉の2葉に分かれ、右肺の方がやや大きい。この理由は、心臓が左あるために、左肺の体積がやや小さく、2葉になっていると覚えておこう。

(2) ○ 中枢性化学受容器は、延髄に存在する。

血液中の酸素濃度および二酸化炭素濃度を測定する受容器を、化学受容器と呼ぶ。化学受容器には中枢性化学受容器と末梢性化学受容器がある。中枢性化学受容器は、延髄に存在する。中枢性化学受容器は、水素イオン (H^+) 濃度を感受する受容器である。動脈血の二酸化炭素分圧が上昇し、脳脊髄液の pH が低下すると中枢化学受容器が刺激され、呼吸を促進する。頸動脈小体や大動脈小体より鋭敏な感受性をもつ。

末梢性化学受容器には、酸素濃度と H^+ 濃度を感受する頸動脈小体と大動脈小体が存在する。血液中の酸素分圧の低下を感受し、呼吸を促進する。頸動脈小体は、総頸動脈が内頸動脈と外頸動脈に分岐する部位にあって、舌咽神経の支配を受ける。大動脈小体は、大動脈弓の近傍にあって、迷走神経の支配を受ける。

(3) × 肺活量は、全肺気量から残気量を引いたものである。

肺活量は、できるだけ深く吸息したあとで最大限に呼息したときに吐き出される空気量で、男性 4000~4500 ml、女性 3000~4000 ml である。肺活量は、安静時の 1 回換気量 (0.5l) に予備呼気量 (1l) と予備吸気量 (2l) を加えたものである。

残気量は、最大呼息時において気道に存在する空気の量で、肺活量と残気量を合わせたものを全肺気量という。機能的残気量 (2l) は、安静呼息時において気道内に存在する空気の量で、予備呼気量と残気量を合わせたものである。

毎分換気量は、1 回換気量に呼吸数をかけて求める。

死腔 (150 ml) は、ガス交換しない気道の部分の体積である。

(4) × 横隔膜は、吸気時に収縮する。

横隔膜は胸腔と腹腔を隔てるドーム状の骨格筋である。収縮するとドームが低くなり、胸腔の体積を拡大し、弛緩するとドームが高くなり胸腔の体積を狭くする。横隔膜は、吸気時には収縮し、呼気時には弛緩する。

(5) × 外呼吸は、肺における酸素と二酸化炭素のガス交換である。

肺で、外気から血液へ酸素を取り入れ、血液から外気へ二酸化炭素を排泄することを外呼吸という。体内の組織で、血液から酸素を取り入れ、二酸化炭素を血液に排泄することを内呼吸という。

正解 (2)

31-37 呼吸器疾患に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) COPD（慢性閉塞性肺疾患）では、吸気時に口すぼめ呼吸がみられる。
- (2) COPD では、安静時エネルギー消費量が減少する。
- (3) COPD では、フィッシャー比が低下する。
- (4) 気管支喘息では、発作時に気道が拡張する。
- (5) ツベルクリン反応は、結核に対する予防接種である。

(1) × COPD（慢性閉塞性肺疾患）では、呼気時に口すぼめ呼吸がみられる。

COPD では、慢性炎症によって気道が細くなっている。吸気時には肺が拡張するので気道が開いて外気を肺胞内に取り入れることができる。しかし、呼気時には肺が縮小するので気道が押しつぶされて閉塞する。このため、空気が肺胞内に閉じ込められる。呼気時に口をすぼめてゆっくりと息を吐くと、気道内の空気圧が上昇するので、気道の閉塞を軽減することができる。その結果、肺胞内の空気を吐き出すことができる。

(2) × COPD では、安静時エネルギー消費量が増加する。

正常な呼吸では、呼吸筋は吸気時に収縮し、呼気時は弛緩するだけなので呼吸によるエネルギー消費量は少ない。COPD では、気道の閉塞のため呼気時にも、呼気を行うための呼吸筋を収縮させる必要がある。これを努力呼吸といい、安静時でも吸気時と呼気時の両方で筋肉を使うので、安静時エネルギー消費量が増加する。

(3) ○ COPD では、フィッシャー比が低下する。

COPD では、安静時消費エネルギーの増加に加えて、腹部膨満感などによる食欲不振のためにたんぱく質エネルギー栄養障害（PEM）を起こしやすい。このため、骨格筋たんぱく質の異化（崩壊）が進み、骨格筋に含まれる分岐鎖アミノ酸は、糖新生に利用されるので血中濃度が低下し、血中フィッシャー比が低下する。分岐鎖アミノ酸は、骨格筋のたんぱく質合成を促進する作用があるので、COPD 患者に分岐鎖アミノ酸を投与してフィッシャー比を補正することにより、骨格筋異化を抑制することが期待できる。

(4) × 気管支喘息では、発作時に気道が収縮する。

気管支喘息は、発作性の咳、喘鳴、呼吸困難を生じる気道の慢性炎症性疾患である。発作時にみられる可逆的な気管支の収縮が特徴であり、自然にあるいは治療により改善する。気管支の収縮は気道の過敏が原因であり、アレルギー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発作が生じる。

(5) × ツベルクリン反応は、結核に対する予防接種である。

ツベルクリン反応は、結核感染の有無を検査する方法である。PPD (purified protein derivative) を皮内に摂取して 48 時間後に発赤や硬結の有無により判定する。PPD は、結核菌から抽出したたんぱく質であり、結核菌感染の既往がある人では、細胞性免疫による遅延型過敏反応を誘発する。

BCG (Bacille de Calmette et Guérin カルメット・ゲラン桿菌) は、ウシ型結核菌の実験室培養を繰り返して、ヒトに対する毒性が失われて抗原性だけが残った結核菌である。BCG は、ワクチンとしてヒトに摂取して結核に対する免疫を獲得させることにより、結核感染を予防する。

正解 (3)

31-38 骨格筋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) 筋小胞体は、滑面小胞体である。
- (2) 筋線維の数は、筋力トレーニングで増加する。
- (3) 筋収縮は、アクチンフィラメントの短縮で起こる。
- (4) 遅筋線維は、速筋線維よりミオグロビンが少ない。
- (5) 筋グリコーゲン、は、血糖維持に利用される。

(1) ○ 筋小胞体は、滑面小胞体である。

筋小胞体は、滑面小胞体の一種である。小胞体は、細胞小器官のひとつで脂質二重層からなる袋状、網目状構造をしている。粗面小胞体と滑面小胞体の二種類がある。粗面小胞体は、リボソームが付着しており分泌たんぱく質や膜たんぱく質の合成を行う。滑面小胞体は、リボソームを有さず、リン脂質の代謝、ステロイド合成、グルクロン酸抱合などが行われる。

筋細胞では、筋小胞体が発達し、 Ca^{2+} の貯蔵している。運動神経終末から放出されるアセチルコリンが、筋線維の細胞膜上にある受容体に結合すると細胞外の Na^+ が細胞内に流入して活動電位を起こす。活動電位は、横行小管(T管)を介して筋小胞体に伝えられる。活動電位の刺激を受けた筋小胞体は、蓄えていた Ca^{2+} を細胞質中に放出して、筋肉を収縮させる。活動電位の刺激がないときは、 Ca^{2+} は筋小胞体に回収される。

(2) × 筋力トレーニングで、筋線維の数は変わらないが、一本一本の筋線維が太くなる。

筋線維の実態は、多核の巨大な骨格筋細胞である。骨格筋細胞は高度に分化した細胞である。生後は細胞分裂が起こらない。筋力トレーニングにより、細胞内のアクチンとミオシンからなる筋原線維の数が増加し、筋線維は太くなる。

(3) × 筋収縮は、ミオシンフィラメントの間をアクチンフィラメントが滑走して起こる。

骨格筋が弛緩している時は、トロポニンやトロポミオシンが、アクチンとミオシンの結合を抑制している。骨格筋が刺激されると、筋小胞体に蓄えていた Ca^{2+} が細胞質中に放出される。①細胞質中の Ca^{2+} 濃度が上昇して、 Ca^{2+} がトロポニンに結合すると、抑制がとれてアクチンとミオシンの突起が連絡橋を形成する。②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。③その後 Ca^{2+} がトロポニンから離れてアクチンとミオシンは離れる。①、②、③が繰り返し起こることにより筋肉は収縮する。

(4) × 遅筋線維は、速筋線維よりミオグロビンが多い。

筋線維には、赤筋線維(遅筋線維、タイプⅠ)と白筋線維(速筋線維、タイプⅡ)の二種類がある。赤筋線維を多く含む筋は、ミオグロビンを多く含むため赤みが強い。白筋線維を多く含む筋は白っぽく見える。赤筋線維は、細くてミトコンドリアが豊富で、遅い持続的な収縮に適していて、疲れにくいので、体幹など姿勢の保持に関わる筋肉に多く見られる。一方、白筋線維は、太くてミトコンドリアが少なく、すばやい収縮に適しているが、疲れやすい。

(5) × 筋グリコーゲンは、血糖維持に利用されない。

筋肉細胞には、グルコース-6-ホスファターゼがないので、グリコーゲンを分解してできるグルコース-6-ホスファターゼからグルコースを作ることはいできない。グルコース-6-ホスファターゼは、細胞膜を通過できないので、血液中のグルコール濃度(血糖値)を上昇させることはできない。筋グリコーゲンは、その筋細胞内でのみ消費される。グリコーゲンを血糖維持に利用できる臓器は、肝臓のみである。

正解 (1)

31-39 骨粗鬆症に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 骨粗鬆症では、骨塩量が増加する。
- (2) 骨粗鬆症は、骨の石灰化障害である。
- (3) くる病は、小児に発症した骨粗鬆症である。
- (4) エストロゲンは、骨吸収を促進する。
- (5) 副腎皮質ステロイド薬の長期投与は、骨粗鬆症のリスク因子である。

(1) × 骨粗鬆症では、骨塩量が減少する。

骨粗鬆症は、全身的に骨量が減少し、骨微細構造の変化が起こり、その結果として骨脆弱性が増大し、骨折の危険性が高まる疾患である。骨塩とは、骨に沈着しているミネラル成分のことであり、大部分はリン酸カルシウムである。骨量全体が減少するので、骨塩量（ミネラル成分の量）も減少する。

(2) × 骨粗鬆症は、骨の量的減少による障害であり、石灰化障害は起きない。

骨粗鬆症では、骨組織中のミネラル成分と非ミネラル成分の比率が、著しく低下することはなく、石灰化障害のような質的变化は起きない。

(3) × くる病は、小児に発症した骨軟化症である。

くる病と骨軟化症は、血清 Ca 濃度および血清 P 濃度の低下による、骨石灰化障害である。主な原因は、ビタミン D 欠乏による Ca, P の吸収障害である。骨端線閉鎖前の小児に発症した場合をくる病といい、骨端線閉鎖後の成人に発症した場合を骨軟化症という。

症状は、小児では骨格変形、低身長などが出現し、成人では骨痛、筋力低下、歩行障害などが出現する。また、低 Ca 血症による痙攣（テタニー）が出現する。

(4) × エストロゲンは、骨吸収を抑制する。

エストロゲンは、破骨細胞を抑制することにより、骨吸収を抑制する。女性では、閉経後急にエストロゲン分泌が減少することにより、急速に骨吸収が促進する。これを閉経後骨粗鬆症という。骨形成・骨吸収ともに亢進するが、骨吸収速度がより高いために骨の減少が起こる高代謝回転型である。骨吸収の促進により、血中 Ca 濃度が上昇すると、副甲状腺から PTH の分泌が低下（二次性副甲状腺機能低下症）して、尿中 Ca 排泄を増加させて、血清 Ca 濃度は基準範囲内に保つ。

(5) ○ 副腎皮質ステロイド薬の長期投与は、骨粗鬆症のリスク因子である。

副腎皮質ホルモンは、腸管での Ca 吸収の抑制と腎での Ca 再吸収抑制により、血中 Ca 濃度が低下させて、二次性副甲状腺機能亢進症を引き起こす。骨組織に対しては、骨芽細胞の活動を抑制し、破骨細胞の活動を亢進させる。その結果、骨粗鬆症になるリスクが上昇する。

正解 (5)

31-40 妊娠と分娩に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 受精した日を妊娠0週0日とする。
- (2) 妊娠43週の分娩は、正常産である。
- (3) ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) は、白体から黄体の形成を促す。
- (4) 糖尿病がある妊婦は、巨大児分娩の頻度が高い。
- (5) 浮腫は、妊娠高血圧症候群の定義に含まれる。

(1) × 最終月経初日を妊娠0週0日とする。

妊娠齢は、最終月経初日を妊娠0週0日とする。一方、胎生齢は、受精初日を胎齢0週0日とする。

(2) × 妊娠43週の分娩は、正常産である。

正常産は、妊娠37週以降、42週未満である。

(3) × ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) は、黄体 (妊娠黄体) を維持する。

ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG, human chorionic gonadotropin) は、胎盤で合成されるホルモンである。下垂体前葉から分泌される黄体形成ホルモン (LH) と類似の作用を持ち、妊娠黄体を維持し、妊娠を継続するための子宮内膜の環境を維持する。尿中に排泄されることから、妊娠検査に利用される。

(4) ○ 糖尿病がある妊婦は、巨大児分娩の頻度が高い。

妊娠糖尿病の定義は、「妊娠中にはじめて発見または発症した、糖尿病に至っていない糖代謝異常」である。診断基準は、75gOGTTにおいて、空腹時血糖値 ≥ 92 mg/d ℓ 、1時間値 ≥ 180 mg/d ℓ 、2時間値 ≥ 153 mg/d ℓ 、のうち1点以上を満たした場合に診断する。ただし、臨床診断において糖尿病と診断されるものは除外する。明らかな糖尿病がある場合は、「糖尿病合併妊娠」という。

胎児の合併症としては、胎児死亡、先天奇形、巨大児、新生児低血糖、高ビリルビン血症などがある。母体の産科合併症としては、流産、早産症、妊娠高血圧症候群、羊水過多などがある。

妊娠糖尿病は、糖尿病発症の危険因子である。

(5) × 浮腫は、妊娠高血圧症候群の定義に含まれない。

妊娠高血圧症候群の定義は、「妊娠20週以降、分娩後20週まで高血圧がみられる場合、または高血圧に蛋白尿を伴う場合のいずれかで、かつこれらの症状が単なる妊娠の偶発合併症によるものではないもの」である。

病態として、血管の攣縮が考えられている。全身の血管で攣縮が起これば、末梢血管抵抗が上昇して高血圧が出現する。腎血管系の攣縮が起これば、たんぱく尿や腎機能障害が出現する。血圧上昇に対する脳血流の自動調節機能が破綻し、血流の増加による脳浮腫が起これば子癇や脳内出血が出現する。子癇とは、妊娠20週以降に初めて痙攣発作を起こし、てんかんや二次痙攣が否定されるものである。

レニン・アンギオテンシン系が亢進し、体液の貯留、浮腫が出現する。従来「妊娠中毒症」と呼ばれていたもので、定義に浮腫が含まれていたが、浮腫は妊娠中の生理的反応であるとされ、定義から除外された。

正解 (4)

31-41 血液系疾患に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 腎性貧血は、エリスロポエチンの増加で起こる。
- (2) 再生不良性貧血は、ビタミン B₁₂ 欠乏で起こる。
- (3) 壊血病は、ビタミン A 欠乏で起こる。
- (4) 血友病は、ビタミン K 欠乏で起こる。
- (5) 播種性血管内凝固症候群 (DIC) では、血小板減少がみられる。

(1) × 腎性貧血は、エリスロポエチンの減少で起こる。

エリスロポエチンは、腎臓から分泌されるサイトカインである。低酸素血症が刺激となって分泌が促進され、骨髄に作用して赤芽球の増殖と分化を促進する。腎臓病によってエリスロポエチン分泌が減少して貧血になるものを、腎性貧血という。アスリートが高地トレーニングを行う理由は、酸素濃度は低い環境でエリスロポエチンの分泌を増やして赤血球を増加させることである。赤血球の寿命は約 120 日あるので、低地に戻ってもしばらくは血中ヘモグロビン濃度が高い値に維持されるので酸素を取り込む能力が高まることを狙っている。

(2) × 再生不良性貧血は、造血幹細胞の障害で起こる。

再生不良性貧血は、骨髄の多能性幹細胞の障害で起こる。貧血（正球性正色素性）だけでなく、白血球と血小板も減少する汎血球減少症が出現する。まれに急性肝炎後に出現することがある。貧血に対して輸血が行われる。薬物療法としては、副腎皮質ホルモン、たんぱく質同化ホルモン、男性ホルモンなどがある。

ビタミン B₁₂ 欠乏は、巨赤芽球性貧血を起こす。そのうち、内因子欠乏によるビタミン B₁₂ 吸収障害があって貧血をきたす疾患を悪性貧血という。悪性貧血の原因は、胃粘膜の萎縮（慢性萎縮性胃炎）または自己抗体による壁細胞の破壊である。悪性貧血を放置すると、メチオニン不足による神経障害を伴って死にいたる。

(3) × 壊血病は、ビタミン C 欠乏で起こる。

壊血病は、結合組織の形成障害により血管壁が脆弱になり、出血しやすくなる疾患である。ビタミン C は、コラーゲンの合成に必要なヒドロキシプロリンを生成する酵素の補酵素である。そのため、ビタミン C 欠乏では、コラーゲン合成が障害され、結合組織が脆弱になり、壊血病を発症する。

ビタミン A 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。ビタミン A 欠乏症には、夜盲症（暗順応不良）、眼球乾燥、皮膚乾燥、成長停止などがある。

(4) 血友病は、第Ⅷ因子または第Ⅸ因子欠乏で起こる。

血友病には血友病 A（第Ⅷ因子欠乏、古典的血友病）と血友病 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。

ビタミン K は、肝臓において血液凝固因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹの生成に関与し、骨においてオステオカルシン合成に関与する。ビタミン K 欠乏症には、血液凝固障害、骨粗鬆症がある。

(5) ○ 播種性血管内凝固症候群 (DIC) では、血小板減少がみられる。

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疾患である。血栓形成による血小板の消費増加により、血小板数の減少、血漿フィブリノーゲン値の低下、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) の延長がみられる。

正解 (5)

31-42 免疫グロブリンについての記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) IgM は、胎盤を通過する。
- (2) IgA は、唾液中に含まれる。
- (3) IgG は、即時型アレルギー反応に関わる。
- (4) IgE は、肥満細胞から分泌される。
- (5) IgE は、免疫グロブリンの中で最も血液中濃度が高い。

(1) × IgG は、胎盤を通過する。

抗体（免疫グロブリン）の基本的な形は、2本のH鎖（heavy chain）と2本L鎖（light chain）がS-SでつながったYの字に似た構造をしており、抗原結合部位を2つ持つ。IgG、IgD、IgEは、このYの字が1つで存在している。IgGは、血漿中で最も多い抗体で、胎盤を通過する。

IgMは、Yの字が5つくっついた五量体で、胎盤を通過できない。IgMは、抗原が侵入したとき、最初に作られる抗体である。5量体なので、凝集・細胞溶解の効率が高い。

ちなみに、IgDは、Bリンパ球表面に結合している抗体である。

(2) ○ IgA は、唾液中に含まれる。

IgAは、Yの字が2つくっついた二量体である。唾液、涙、腸液などの分泌液の中に多く含まれる抗体である。

(3) × IgE は、即時型アレルギー反応に関わる。

即時型アレルギー反応に関わる抗体は、IgEである。

(4) × IgE は、肥満細胞表面に結合する。

抗体は、すべてBリンパ球が分化した形質細胞が産生・分泌する。IgEは、肥満細胞表面に付着し、即時型アレルギーに関与する。肥満細胞は、末梢血中の白血球の1種である好塩基球に由来する細胞で粘膜に存在する。肥満細胞表面に結合したIgEにアレルギーが結合すると、肥満細胞からヒスタミンやプロスタグランジンなどの化学伝達物質が放出される。化学伝達物質は、血管透過性を亢進させ、浮腫、発疹、血圧低下、気管支平滑筋の痙攣、呼吸困難などの即時型アレルギー症状を引き起こす。

(5) × IgG は、免疫グロブリンの中で最も血液中濃度が高い。

IgEは、免疫グロブリンの中で最も血液中濃度が低い。

正解 (2)

31-43 自己免疫疾患に関する記述である。正しいのはどれか。1 つ選べ。

- (1) 橋本病では、甲状腺機能は亢進する。
- (2) 強皮症では、嚥下障害がみられる。
- (3) 関節リウマチでは、蝶形紅斑がみられる。
- (4) シェーグレン症候群では、唾液分泌が増加する。
- (5) 全身性エリテマトーデス (SLE) は、男性に多い。

(1) × 橋本病では、甲状腺機能は低下する。

橋本病は、甲状腺組織に対する自己免疫疾患である。甲状腺組織の慢性炎症（慢性甲状腺炎）をきたし、甲状腺組織が破壊されるので、甲状腺ホルモンの産生は低下する。症状は、皮膚乾燥、嚥声、疲労感、動作緩慢、無気力、思考力の低下、基礎代謝低下、粘液水腫（圧痕を残さない、ムコ多糖類の沈着）、寒さに弱い、食欲不振にもかかわらず体重増加などがある。検査では、 T_4 、 T_3 低値、TSH 高値、抗サイログロブリン抗体や抗ミクロソーム抗体などの自己抗体陽性、高コレステロール血症、貧血が特徴である。コレステロールの生合成も低下するが、異化・排泄の低下がより大きいために、血中コレステロール値は上昇する。

(2) ○ 強皮症では、嚥下障害がみられる。

全身性硬化症 (PSS, progressive systemic sclerosis) は、厚く硬い皮膚とレイノー現象が特徴で、強皮症 (scleroderma) 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。検査では、抗核抗体や抗 Scl-70 抗体が陽性になる。

(3) × 全身性エリテマトーデス (SLE) では、蝶形紅斑がみられる。

全身性エリテマトーデス (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。検査では、抗核抗体や抗 DNA 抗体などの自己抗体が出現し、自己抗原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。20～40 歳代の女性に多い。腎臓病変をループス腎炎といい、たんぱく尿、血尿、ネフローゼ症候群などが出現する。

(4) × シェーグレン症候群では、唾液分泌が減少する。

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 (dry mouth) と涙腺の分泌低下によるドライアイ (dry eye) が出現する。

(5) × 全身性エリテマトーデス (SLE) は、20～40 歳代の女性に多い。

その他の膠原病として、以下にまとめておこう。

多発性筋炎 (PM, polymyositis) と皮膚筋炎 (DM, dermatomyositis) は、横紋筋の炎症性疾患で筋力が低下するものを多発性筋炎といい、このうち皮膚症状を伴うものを皮膚筋炎という。30～40 歳代の女性に多い。眼瞼の浮腫を伴った紅斑（ヘリオトープ疹）が特徴である。

関節リュウマチ (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。関節炎の症状は朝のこわばりが特徴である。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。30～40 歳代の女性に多い。リウマチ因子が陽性になる。

リウマチ熱 (RF, rheumatic fever) は、A 群 β 溶血連鎖球菌の上気道感染に引き続いて心臓、関節、皮膚、中枢神経などに非化膿性炎症を生じる病態をいう。学童期に多い。心炎、多関節炎、舞蹈病、輪郭状紅斑、皮下結節が認められる。

結節性多発動脈炎 (PN, polyarteritis nodosa) は、中小の血管壁に炎症、変性、壊死が起こる疾患である。50～60 歳代に多い。男女比は 1 : 1 である。抗好中球細胞質抗体が陽性になる。

正解 (2)

31-44 感染症に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 大腸菌は、グラム陽性菌である。
- (2) 麻疹の感染経路は、経口感染である。
- (3) 結核は、再興感染症である。
- (4) 重症急性呼吸器症候群 (SARS) の病原体は、真菌である。
- (5) 梅毒の病原体は、クラミジアである。

(1) × 大腸菌は、グラム陰性菌である。

グラム染色は、ハンス・グラムという人が開発した細菌の染色法である。細菌には、グラム染色で染まるグラム陽性菌と、染まらないグラム陰性菌がある。グラム陽性菌には、黄色ブドウ球菌、溶血連鎖球菌、肺炎球菌などがある。グラム陰性菌には、大腸菌、緑膿菌、赤痢菌、スピロヘータなどがある。

(2) × 麻疹の感染経路は、飛沫感染である。

感染経路は接触感染（直接接触、間接接触）、空気感染（飛沫感染、塵埃感染）、経口感染、経皮感染、経胎盤感染に分類される。接触感染には感染者にキス・性交などで直接接触する場合と、汚染されたタオルなど間接的に接触する場合がある。空気感染には近距離で唾液がかかるなどの飛沫感染、病原体を含む埃を吸い込むなどの塵埃感染がある。経口感染は汚染された水や食物を摂取して消化管から感染するものである。経皮感染には、ダニや蚊など節足動物を媒介とする感染や汚染された注射器の使用による感染が含まれる。経胎盤感染は母親から胎児への垂直感染である。

麻疹は、通称「はしか」と呼ばれ、空気感染（飛沫感染）により伝染する。

(3) ○ 結核は、再興感染症である。

1970年以降に発見された新たな感染症を新興感染症という。主な新興感染症はレジオネラ（在郷軍人病）、エボラ出血熱、大腸菌 O-157、AIDS、SARS などである。

1969年以前からその存在を知られていたが、最近、発症の増加が問題になっている感染症を再興感染症という。主な再興感染症は結核、マラリア、コレラ、ペストなどである。

(4) × 重症急性呼吸器症候群 (SARS) の病原体は、コロナウイルスである。

重症急性呼吸器症候群 (SARS, severe acute respiratory syndrome) は、2002年11月に最初の患者が出現して、数ヶ月のうちに26カ国で8,000人以上が発症し、774人が死亡した。原因は、新型のコロナウイルスである。それまでに知られていたコロナウイルスはかぜを起こすだけであった。これまでヒトとの接触がなかった動物が持っていたウイルスがヒトに感染したと考えられている。

(5) × 梅毒の病原体は、スピロヘータ（細菌）である。

梅毒は、スピロヘータの1種である梅毒トレポネーマの感染によって発症する。スピロヘータは、らせん状の形態をした細菌である。

性交渉により感染し、外性器や内性器に病変を起こすものを古典的性病といい、梅毒、淋病、軟性下疳、単径リンパ肉芽腫の4つが含まれる。これ以外の疾患で、性交渉が感染経路になるものを含めて性行為感染症 (STD, sexually transmitted diseases) という。STDには、クラミジア感染症、性器ヘルペス、B型肝炎、HIV感染症、膣カンジダ症、毛じらみなどが含まれる。STDのなかには、性器に病変を作らないものもある。

正解 (3)