

平成27年度鹿児島大学医学部医学科
第2年次後期学士編入学試験

学力試験 I

平成27年6月13日 午前9時～午前10時30分

注 意 事 項

1. 試験開始の合図があるまで、この問題を開いてはいけません。
2. この問題は全部で 5 ページあります。
落丁、乱丁または印刷不鮮明の箇所があれば、手をあげて監督者に知らせてください。
3. 受験番号は、必ず 4 枚の解答用紙のそれぞれに記入しなさい。
4. 4 枚の解答用紙が渡されますが、第1問解答用紙には第1問について、第2問解答用紙には第2問について、第3問解答用紙には第3問について、第4問解答用紙には第4問について、解答しなさい。
5. 解答は、必ず解答用紙の指定された箇所に記入しなさい。記入箇所を誤った解答については、その解答に限り無効とします。
6. 解答用紙は、持ち帰ってはいけません。

第1問

がんや腫瘍の治療にはいわゆる外科手術以外にも、放射線治療や化学療法（抗がん剤のような薬剤）が使われている。前者の手術が局所の病変を摘出除去するのに対して、後者の放射線やある種の抗がん剤は、主に細胞の DNA を損傷させる作用を利用する治療である。この作用は局所病変だけでなく、病変周囲や全身の細胞にも及ぶと考えられる。

（1）放射線や抗がん剤の作用が比較的軽度の場合、細胞は増殖を一旦停止して、DNA を修復して元の状態に戻ると考えられる。この際に、細胞が増殖を停止する仕組み（多段階の分子機構）を説明しなさい。ただし、各種の細胞内の分子に対する転写制御、複合体形成（または解離）、リン酸化、ユビキチン化などについて順序良く記載すること。

（2）放射線や抗がん剤の作用が比較的強い場合、細胞は増殖を一旦停止するだけでなく細胞内で蛋白質分解酵素群の急速な活性化が起こった結果、細胞死を起こす。この際、「蛋白質分解酵素群の急速な活性化が起こるまで」と「その後、細胞死に至るまで」の分子機構について（1）と同様に順序良く説明しなさい。

第2問

神経細胞の多くは活動電位を発生することで、遠位でシナプス結合を形成する後シナプス細胞にも効率よく情報を伝達することができる。今、神経細胞が静止状態にあると仮定する。また神経細胞の内外に存在するイオンは Na^+ , K^+ , Cl^- のみであると仮定する。カリウムイオンの平衡電位を E_K 、コンダクタンス（抵抗の逆数）を g_K 、膜電位を V_m とすると、オームの法則によりカリウムイオンの移動により発生する電流 I_K は (①) と表すことができる。静止状態では Na^+ , K^+ , Cl^- の各イオンチャネルを通過する電流の総和が 0 となることから、膜の並列等価回路を考えると、静止膜電位 V_{rest} は各イオンの平衡電位とコンダクタンスを用いて (②) と表せる。

神経細胞内に通電すると、通電量に応じて膜電位が上昇する。一定量以上の通電を行い膜電位が閾値を超えると活動電位が発生する。活動電位に関わるイオン動態を明らかにするため、様々な細胞外イオン組成下で神経細胞の刺激実験が行われた。図1はその一例である。”1”は通常の細胞外液で電気刺激を行った時、次いで”2”は細胞外液の Na^+ イオン濃度を通常の 1/2 に減らした状態で電気刺激した時、そして”3”は元の細胞外液組成

に戻し、電気刺激した時の膜電位変化である。これらの実験により活動電位発生時には Na^+ 電流が重要な役割を果たすことが示され、細胞膜のナトリウムコンダクタンスが大幅に変動することが示唆された。

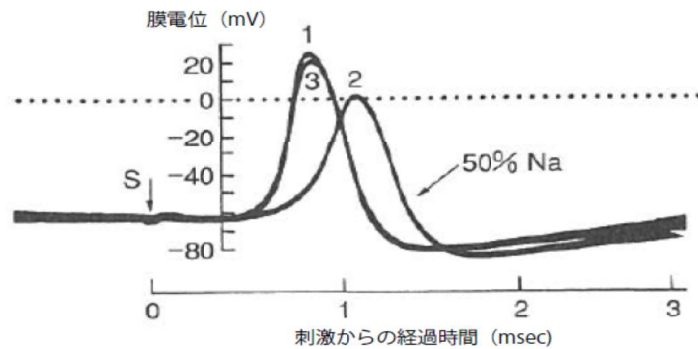


図1 ヤリイカ星状神経節細胞の電気刺激により発生する活動電位のナトリウムイオン依存性

[Hodgkin and Katz *J. Physiol.* 108:37-77 (1949) より改編]

問1 ①に当てはまる式を答えよ。

問2 ②に当てはまる式を答えよ。

問3 太下線部に関して、膜電位のピークが”1”と比較して小さくなった理由を「ナトリウムイオン」「濃度勾配」「平衡電位」という単語を全て用いて説明せよ。

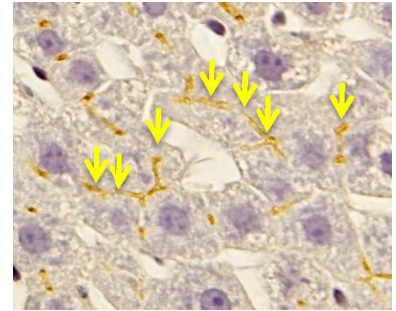
問4 波下線部に関して、なぜ”3”の実験が必要であったのか、考察せよ。

問5 二重下線部に関して、次の問いに答えよ。

ある神経細胞では、 Na^+ , K^+ , Cl^- のそれぞれの平衡電位が $E_{\text{Na}} = +60\text{mV}$ 、 $E_K = -85\text{mV}$ 、 $E_{\text{Cl}} = -60\text{mV}$ であった。この細胞の静止状態での各イオンに対するコンダクタンスは $g_{\text{Na}} = 1.0\text{nS}$ 、 $g_K = 6.0\text{nS}$ 、 $g_{\text{Cl}} = 2.0\text{nS}$ であった。これら以外のイオンは膜を透過しないとす。この神経細胞で活動電位が発生しその脱分極ピークでは Na^+ に対するコンダクタンスが静止状態の 150 倍になっていたとすると、活動電位の大きさは静止膜電位からどれだけ上昇したか、計算せよ。

第3問

(1) 免疫組織化学染色とは、組織標本中にある特定の蛋白質の存在を1) 抗原抗体反応(抗原に抗体を結合させること)に引き続いて、2) 抗体にあらかじめ結合させておいた酵素や色素による可視化を行って検出、解析する手法である。たとえば、マウス肝臓標本を「毛細胆管の細胞膜蛋白質」に対する抗体を使って、免疫組織化学染色すると、右図の様に毛細胆管が茶色に染色される(黄色矢印)。なお、細胞の核はヘマトキシリン色素で紫色に染色している。



さて、あなたがマウスの脳に存在する蛋白質Xに対する抗体を作製し、マウス脳組織切片を用いた免疫組織化学染色を行い、非常に興味深い染色像を得たとする。そのデータを共同研究者に見せて「その抗体が本当に蛋白質Xだけを特異的に認識している証拠はありますか？」と相手から問われた場合、いかなる検証実験を行い、どのような結果を示せば、共同研究者を納得させられるだろうか。5つ箇条書きしなさい。

(2) 細胞内には基質特異性の低い酸性加水分解酵素が非常に多く存在するが、なぜ細胞自身の構成要素が分解されずに恒常性を維持できているのか説明しなさい。

第4問

(1) 以下の文章のカッコ内に最も適切な語句を該当する解答欄に答えなさい。

生体は体温調節機能により常に一定の温度を保っている。体温が上がった場合、皮膚血流の (A) と (B) により熱放散は促進され、体温の上昇は抑制される。一方、体温が低下した場合には皮膚血流は (C) し、熱産生も増して、体温の低下は抑えられる。しかし、死後は熱産生が (D) し、死体の温度が生前の温度よりも (E) する。この現象を冷却という。

(2) 死後の体温の低下について簡潔に述べなさい。但し、外気温、平衡化、冷却の用語を含むこと。

(3) 次の設問に答えなさい。

冷却の速度は死体各個の環境などの条件により異なるが、同一の死体を一定条件で保存できた場合、死後経過時間と死体温の間には一定の関係があり、死後経過時間の推定に応用する試みがなされてきた。その1つにニュートンの冷却の法則に従った指数曲線がある。この法則によれば、体温を T 、外気温を T_m 、時間を t とすると以下の方程式が成立する。

$$dT/dt = -k(T - T_m)$$

$t=0$ で、死亡時の体温を $T=T_0$ としてこの方程式を解き、以下の事例の死亡推定時刻を求めよ (分の単位までとし、秒は不要)。なお、 t の単位は時間 (hour) とし、必要に応じて、 $\log_e 12.3=2.51$, $\log_e 13=2.56$, $\log_e 16.5=2.80$ を用いること。

死体 (大人) 発見時刻	午後 9 時 30 分
午後 10 時 00 分の死体温	摂氏 33.0 度
午後 11 時 00 分の死体温	摂氏 32.3 度

なお、大人の平均体温は摂氏 36.5 度とし、死体発見場所は摂氏 20.0 度に保たれた室内で、温度変化はないものとする。