

1. 下記の文章のうち、文意が正しくないもの 4 つの組み合わせを下の群から 1 つ選び、丸で囲みなさい。またその 4 つについて何故間違っているかをそれぞれ簡潔に説明しなさい。

- ✕ A アゴニストの用量作用曲線は、非競合的アンタゴニストの存在により平行移動する。競合
- ✕ B 神経細胞で活動電位が生じるとそのピークは K^+ の平衡電位に近づく。 Na^+
- C 局所麻酔薬の効力は、適用された部位の pH により大きく影響され、酸性部位ではその効力が減弱する。
- D GDP が結合している 3 量体 GTP 結合タンパクは不活性な状態である。
- ✕ E pD_2 値は最大反応の 50% の反応を生じさせるアンタゴニストの濃度である。アゴニスト
- ✕ F tolerance とはある薬物を連用して生じる病原体の耐性のことである。薬性
- G 細胞内遊離 Ca^{2+} 濃度は定常状態（非刺激時）では細胞外と比べ 1 万分の 1 以下に保たれている。
- ✕ H 非可逆的結合をする薬物は競合的拮抗薬となり得ない。
- ✕ I いずれの局所麻酔薬も血管収縮作用をもたないため、適用部位から速やかに吸収され代謝される。コカイン
- ✕ J 跳躍伝導ではシュワン細胞で活動電位が生じる。ラビエ絞輪

(A, C, G, I) (B, E, J) (A, F, H, J) (B, C, D, F) (E, F, H, J) (C, D, G, H)

B: 活動電位が生じると、そのピークは Na^+ の平衡電位に近づく
 E: pD_2 値は最大反応の 50% の反応を生じさせるアゴニストの濃度である
 I: コカインは血管収縮作用をもつ
 J: 跳躍伝導ではラビエ絞輪で活動電位が生じる

20

2. 下記の語句の意味を簡潔に説明せよ。2 語句の場合は互いの違いを明確にかつ簡潔に説明せよ。

(5-10分程度) (1)

- 2-1 タキヒラキシー 薬物と短い間隔を以て反復使用したとき、作用が減弱または消失する現象をタキヒラキシーという。特に間接作用で承継作用で承継作用
- 2-2 薬物依存と退薬症状 薬物と摂取したときの快適な気分を味わうため、その薬物が切れるときの苦痛から逃れようとするために、薬物を摂取せざるにはならない状態を薬物依存といふ。身体依存を生じた患者に対して薬物投与を中止したときに現れる病状と退薬症状という。
- 2-4 G_{q11} アスファリパーゼC 共役型受容体で、僅か $G_{\beta\gamma}$ 結合しており、アゴニストが受容体に結合すると、この $G_{\beta\gamma}$ がアスファリパーゼC に情報を伝えることで、 IP_3 が Ca^{2+} と DG が生じる。
- 2-5 薬理的拮抗と生理学的拮抗 薬理的拮抗では、2つの薬物が同一受容体やその近傍に結合することで拮抗するが、生理学的拮抗では、2つの薬物は同一受容体に結合せず、結合した後の作用が拮抗する。

19

3. つぎの文章の(1)から(6)の空欄に該当する語句を下に示し、さらに設問に答えよ。

生体内活性物質が作用する細胞膜上の受容体には、大きく分けて (1) と連関して細胞内情報伝達系を作用させることにより作用を発現するタイプ、(2) 受容体自体が(2)を形成するタイプ、(3) 受容体自体が酵素活性を持つタイプの 3 種類に加え、(4) 核内も含めた細胞内受容体が知られている。下線部 (ア) タイプの受容体の例として、心臓に存在し心機能を活性化する (3) 受容体と抑制する(4)受容体を刺激した場合の細胞内情報伝達系を考えてみる。細胞内 2 次伝達物質として共通の(5)が挙げられる。(3)受容体刺激では(6)を介して、(4)受容体刺激では(7)を介して(8)の活性がそれぞれ上昇・抑制され(5)の産生がそれぞれ増大・抑制される。細胞内の(5)の増量は (9)ある酵素を活性化させ、その結果、心機能に関わる重要なタンパク質機能を上昇させる。例えば入社試験会場へ向かう A 君は、列車の中でドキドキして

39

59

いるが、その時、(9)神経が興奮して(10)が遊離したり、(11)から(12)が血中に放出され、心臓の(3)受容体が活性化されることにより、結果として(6)心拍数や心拍出量の増加をきたしている。

- (1) Gタンパク質 (2) イオンチャネル (3) β_1 アドレナリン (4) ムスカリン M_2
 (5) cAMP (6) Gタンパク質 (7) Gタンパク質 (8) アニオンシラセ
 (9) 交感 (10) β_1 アドレナリン (11) 副腎髄質 (12) アドレナリン

3-1 下線部 (ア) タイプ受容体の構造上の特徴をごく簡単に述べよ。

7回膜貫通型である

3-2 下線部 (イ) (ウ) (エ) のタイプ受容体の典型例をそれぞれ1つ示し、それぞれの機能をごく簡潔に記せ。

(イ) アセチルコリンのニコチン受容体: アセチルコリンがニコチン受容体に結合すると Na^+ , Ca^{2+} の透過性を上昇させ、**脱分極(終極電位)を生じさせる。**

(ウ) インスリン受容体: インスリンが受容体に結合すると、内蔵するチロシナーゼ活性が上がり、**Gタンパク質をリン酸化**する。これにグルコース輸送体やグリコーゲンの取り込みを促進する。

(エ) ストロイド受容体: 細胞内へ入ったステロイドホルモンは細胞内の特異的受容体と結合し、さらに核内へ移行してDNAと結合することによりmRNAの転写を促進し、特異的タンパク質が合成されることにより、**生理反応を示す。**

3-3 下線部 (オ) と (カ) を組み合わせて、生じた現象を具体的に解説せよ。採る生理反応を示す。

cAMPによりcAMP依存性タンパク質リン酸化酵素の活性が上昇し、これにより心筋細胞のイオンチャネルをリン酸化することにより、細胞内には Ca^{2+} が流入し、心筋収縮が増加することにより、**心拍数や心拍出量を増加させる**

4. 痛覚受容器は(1)とも呼ばれ、一種の危険信号発生器と考えられる。痛覚によるインパルスは(2)から(3)の第一次ニューロンを介して(4)から脊髄に入る。そこで交代した二次ニューロンは上行し(5)に入りさらに第三次ニューロンが(6)へと上行する。インパルスの伝導は神経が(7)ほど速やかであり、また(3)の神経より(8)神経の方が速やかである。痛覚刺激がひどい場合には、局所麻酔薬によりこの痛覚路のいずれかでインパルスを遮断する必要がある。局所麻酔薬の主な作用機序は(9)の抑制である。(10)麻酔は拔牙等の局所小手術の場合に用いられるが、(11)付近で麻酔されるため(12)の薬物で麻酔可能である。一方、(13)麻酔は局所麻酔としては、(14)最も広範囲の手術に用いられるが、重篤な事故にもつながりかねないので注意が必要である。(15)アミド型の(14)は(10)(13)のどちらの局所麻酔にも用いられ、またアミド型局所麻酔薬は一般に分解(15)傾向がある。

- (1) 侵害受容器 (2) 知覚神経終末 (3) 無髄 (4) 脊髄後根 (5) 視床
 (6) 大脳皮質 (7) 太い (8) 有髄 (9) Na^+ チャネル (10) 浸潤
 (11) 知覚神経終末 (12) 低濃度 (13) 脊髄 (14) ドカイン (15) されにくい

4-1 下線(ア)は構造的な差異によるものである。その機構を簡潔に述べよ。

有髄神経は、絶縁体のミエリン鞘を有し、そのすき間のラビエ絞輪を興奮が伝わるため、無髄神経より速い。

4-2 下線(イ)について簡潔に説明せよ。

脊髄麻酔は、髄液と注射液の比重の関係や、針の位置関係から腰部よりFの麻酔に使われるが、逆になること、無髄を麻酔し呼吸困難を死に至らしめるため非常に危険である。

4-3 下線(ウ)について局所麻酔薬の化学構造上の2分類について簡単に解説せよ。

局所麻酔薬は、 R_1CO-R_2 の構造をもち、 R_1CO は膜通過のため脂溶性部分、 R_2 はイオンチャネルの作用するための親水性部分であるが、 R_2 がエステル型かアミド型かで大きく分けられる。エステル型はエステラーゼで分解されるため、作用持続時間が短い。アミド型は分解されにくいため、作用持続時間が長い等の特徴をもつ。