

令和5年度 編入学試験問題

学力試験（1）

英語・数学

（120分）

医学群

医学類

「試験開始」の合図があるまで、この表紙を開けないこと。

以下の注意事項をよく読みなさい。

1. 「試験開始」の合図があったら、問題用紙、解答用紙、
下書き用紙の枚数を確かめなさい。

問題用紙	14枚（1～14ページ）
------	--------------

解答用紙	5枚
------	----

下書き用紙	2枚
-------	----

2. 氏名と受験番号はすべての解答用紙に記入しなさい。
3. 解答は所定の解答用紙の解答欄に記入しなさい。
（下書きは採点の対象とならない）
4. 解答用紙、下書き用紙のホッチキスをはずすこと。
ただし、問題用紙のホッチキスをはずさないこと。

英 語

問題 1

次の文章を読み、問 1 から問 5 に答えなさい。



[The text in this block is extremely blurry and illegible. It appears to be a list of items or a series of short paragraphs, but the specific content cannot be discerned.]



(Pig-to-human transplants take a leap toward reality. *Nature Medicine*. 2022;28:423 より

引用、一部改変)

問1 Fill in blank (A) with the most appropriate word.

問2 Choose the correct preposition for each of blanks (a) to (f) from the list below:

against as from in on to

問3 Rearrange the words below into the correct order to fill in blank (ア):

a a and failure for from had heart into living person pig
qualify sick terminal to too transgenic was who

問4 Fill in each of blanks (i) to (v) with the most appropriate phrase from the list below:

clinical trials

eligibility criteria

life-saving intervention

preclinical studies

rescue therapy

問5 For each of the following statements, circle “T” if it is true, “F” if it is false.

(a) Xenotransplantation of a porcine kidney prolonged the life of a patient by enabling the production of urine.

- (b) Three pig genes were removed from an experimental pig and replaced with human genes involved in antitumorigenesis.
- (c) PERVs may cause immunological rejection in the early phase after transplantation.
- (d) Some endogenous retroviruses in the pig genome could be recombined into the human genome.
- (e) Xenotransplantation using organs from pig–human chimeras is ethically acceptable.
- (f) Porcine organs transplanted into primates remain viable for long periods.

問題 2

次の文章を読み、問 1 から問 7 に答えなさい。



[Blurred text block]

[Blurred text block]

[Blurred text block]

[Blurred text block]

[Blurred text block]



(Broadhead RS. *The Private Lives and Professional Identity of Medical Students*. Routledge;

2017:15–17 より引用、一部改変)

問 1 Fill in blanks (**a**) to (**d**) with the most appropriate word from the following list:

figuratively grudgingly individually qualitatively

問 2 Fill in blanks (**A**) to (**E**) with the most appropriate preposition. Capitalize your answers as necessary.

問 3 Fill in blank (**ア**) with the most appropriate word from the list below:

facework homework overwork paperwork teamwork

問 4 Fill in blank (**イ**) with the most appropriate phrase from the list below:

its own its students' the patients' the public's

問 5 Who are the keepers and executors of the ♪“Holy Realm”?

- (a) Gods
- (b) Patients
- (c) Medical students
- (d) Doctors
- (e) Applicants to medical school

問 6 Which of the following has a similar meaning to “individual accommodation”?

- (a) Private rooms
- (b) Self-catered rooms
- (c) Personal matters
- (d) Enlargement and reduction of individual lenses
- (e) Personal financing

問 7 Give **three adjectives** from this passage that describe “the ideal professional personified”.

数 学

次の問題 1 から問題 3 に答えなさい。解答は考えた過程がわかるように丁寧に記しなさい。

問題 1

次の問に答えなさい。

問1 任意の 2 次の実正方行列 A に対して、次が成り立つことを示しなさい。

$$A^2 - \operatorname{tr}(A)A + \det(A)I = 0$$

ここで、 $\operatorname{tr}(A)$ と $\det(A)$ はそれぞれ行列 A のトレースと行列式を表し、 I は 2 次単位行列、 0 は 2 次零行列である。

問2 以下の行列 A_1, A_2, A_3 と 1 以上の整数 n に対して、 A_1^n, A_2^n, A_3^n を求めなさい。

$$(1) A_1 = \begin{bmatrix} 2 & 4 \\ -1 & -2 \end{bmatrix}$$

$$(2) A_2 = \begin{bmatrix} 2 & 4 \\ 1 & 2 \end{bmatrix}$$

$$(3) A_3 = \begin{bmatrix} -3 & 1 \\ 1 & 3 \end{bmatrix}$$

問題 2

$f(x) = e^{-x} \sin x$ とする。次の問に答えなさい。

問1 n を 0 以上の整数とする。 $y = f(x)$ ($n\pi \leq x \leq (n+1)\pi$) と x 軸で囲まれた部分を、 x 軸を中心に回転させてできる回転体の体積 V_n を求めなさい。

問2 r を 0 以上の整数とする。 $y = f(x)$ ($0 \leq x \leq r\pi$) と x 軸で囲まれた部分を、 x 軸を中心に回転させてできる回転体の体積を W_r とする。以下の極限值 W を求めなさい。

$$W = \lim_{r \rightarrow \infty} W_r$$

問題 3

ある病気の検査をするにあたって少量の血液が必要である。血液検査では、この病気にかかっている人を必ず陽性と診断し、そうでない人は必ず陰性と診断できる。この病気の陽性率は 0.003 である。

1,000 人の被験者に対してこの病気の大規模検査をしたいが、この検査は非常にコストがかかるため、検査の回数を減らしたい（1 人ずつ検査をすると 1,000 回の検査が必要）。今回は複数の検体からそれぞれの一部を混合し 1 個の複合検体とする検査法であるプール検査法によって検査数を減らす。検査は次の手順で行われる。

- 1,000 人の被験者に対して 100 人ずつのグループ G_i ($1 \leq i \leq 10$) に分割し、各グループ内の 100 個の検体から 1 個の複合検体を作る。得られた 10 個の複合検体をそれぞれ検査する。
- 10 個の複合検体がすべて陰性のとき、1,000 人全員が陰性である。
- 10 個の複合検体のうち陽性であるグループについては、問 1 または問 2 で述べる追加の検査を実施することで被験者全員の診断を確定する。

このとき、次の問に答えなさい。計算にあたっては、次の数値を用いることとし、整数で解答する小問に関しては小数点以下を四捨五入して解答すること。

$$0.003^{10} = 5.90 \times 10^{-26}, \quad 0.003^{100} = 5.15 \times 10^{-253}, \quad 0.003^{1000} = 1.32 \times 10^{-2523}$$
$$0.997^{10} = 0.970, \quad 0.997^{100} = 0.740, \quad 0.997^{1000} = 0.050$$

問1 あるグループ G_i の複合検体が陽性だったとき、このグループに属する 100 人の被験者について 1 人ずつ検査を行うことで診断を確定する。グループ G_i の中で陽性者の数を $Z_{1,i}$ とするとき、以下の小問に答えなさい。

小問 1 $Z_{1,i} > 0$ となる確率を求めなさい。

小問 2 診断を確定するため必要な検査の総回数の最大値を求めなさい。

小問 3 診断を確定するため必要な検査の総回数の期待値を整数で求めなさい。

問2 あるグループ G_i の複合検体が陽性だったとき、このグループ G_i の 100 人の被験者をさらに 10 人ずつのサブグループ $G_{i,j}$ ($1 \leq j \leq 10$) に分割して、各サブグループ $G_{i,1}, \dots, G_{i,10}$ の中で新たに複合検体を作り、得られた 10 個の複合検体に対して追加で検査を行う。サブグループ $G_{i,j}$ の複合検体が陰性であればサブグループ $G_{i,j}$ の全員が陰性とし、複合検体が陽性であれば、サブグループ $G_{i,j}$ の被験者 10 人について 1 人ずつ検査を行うことで診断を確定する。サブグループ $G_{i,j}$ の中で陽性者の数を $Z_{2,i,j}$ とするとき、以下の小問に答えなさい。

小問 1 $Z_{2,i,j} > 0$ となる確率を求めなさい。

小問 2 診断を確定するため必要な検査の総回数の期待値を整数で求めなさい。

令和5年度 編入学試験問題

学力試験 (2)

化学・生物

(120分)

医学群

医学類

「試験開始」の合図があるまで、この表紙を開けないこと。

以下の注意事項をよく読みなさい。

1. 「試験開始」の合図があったら、問題用紙、解答用紙、
下書き用紙の枚数を確かめなさい。

問題用紙 14枚 (1～14ページ)

解答用紙 6枚

下書き用紙 2枚

2. 氏名と受験番号はすべての解答用紙に記入しなさい。
3. 解答は所定の解答用紙の解答欄に記入しなさい。
(下書きは採点の対象とならない)
4. 解答用紙、下書き用紙のホッチキスをはずすこと。
ただし、問題用紙のホッチキスをはずさないこと。

化 学

次の問題 1 から問題 3 に答えなさい。

問題 1

次の文章を読み、問 1 から問 6 に答えなさい。

亜鉛は、周期表で（ア）族に属し、典型元素に分類されるが、遷移元素の隣に位置するので遷移元素と似た性質を示す。これは、多くの遷移元素の（イ）軌道が電子で完全に満たされていないのに対し、亜鉛の 3（イ）軌道は、電子により完全に満たされているからである。

亜鉛の単体は、①合金の材料や鋼板のメッキに用いられており、②酸あるいは塩基と反応して水素を発生する（ウ）元素である。亜鉛の結晶は③図 1 のような六方最密充填構造をもつ。④亜鉛イオンを含む中性あるいは塩基性水溶液に硫化水素を加えると（エ：白色、黒色）沈殿の⑤硫化亜鉛が生じる。

問 1 （ア）から（エ）に当てはまる英数字または、語句を書きなさい。なお、選択肢が明記されている場合、その中から選びなさい。

問 2 下線部①について、以下の問いに答えなさい。

- (1) 銅と亜鉛の合金は何と呼ばれるか答えなさい。
- (2) 亜鉛でメッキした鋼板は何と呼ばれるか答えなさい。

問 3 下線部②について、亜鉛の単体を塩酸あるいは水酸化ナトリウム水溶液と反応させたときの、反応式をそれぞれ書きなさい。ただし、気体が生成して反応系から出ていく場合は、↑をつけなさい。

問 4 下線部③について、図 1 の亜鉛の結晶の格子定数は、 $a=0.260\text{ nm}$ 、 $c=0.500\text{ nm}$ であるとする。この結晶の密度 $[\text{g}/\text{cm}^3]$ を求めなさい。有効数字 3 桁として答えなさい。なお、必要があれば次の数値を用いなさい。

$$\sqrt{3} = 1.73, \text{ Zn の原子量} : 65.4, \text{ アボガドロ定数} : 6.02 \times 10^{23}$$

問 5 下線部④について、金属イオンを含む水溶液に硫化水素を通じると沈殿を生じる。以下の金属イオンのうち液性（酸性、中性、塩基性）にかかわらず沈殿するものをすべて選びなさい。

Ag^+ , Al^{3+} , Ca^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Hg^{2+} , K^+ , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Na^+ , Pb^{2+}

問 6 下線部⑤について、硫化亜鉛は、閃亜鉛鉱型のイオン結晶になることが知られており、この結晶中では S^{2-} イオンが面心立方格子を形成し、 Zn^{2+} イオンは単位格子を 8 等分した小立方体の中心を 1 つおきに占めている。図 2 は、 S^{2-} イオンのみ白丸で示している。 Zn^{2+} イオンを黒丸で書き加え、その Zn^{2+} イオンに配位する S^{2-} イオンを線で結びなさい。

図 1

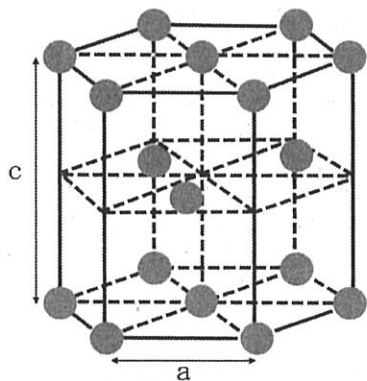
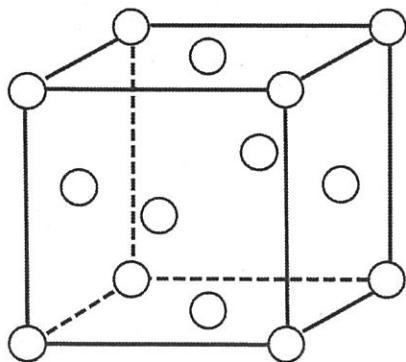


図 2



問題 2

次の文章を読み、問 1 から問 5 に答えなさい。

ファラデー定数を 9.65×10^4 C/mol とし、酢酸の電離定数を 2.70×10^{-5} mol/L とする。

電気分解では、①電解質の水溶液に 2 本の電極を入れ、外部から直流電流を通じることで、それぞれの電極において化学変化を起こす。電源の (ア) 極につないだ電極は (イ) 極と呼ばれ、電源の (ウ) 極につないだ電極は (エ) 極と呼ばれる。電気分解において、(イ) 極では電子を失う反応が起こる。この際、(イ) 極へと (オ) イオンが移動する。一方、(エ) 極では電子を受け取る反応が起こる。この際、(エ) 極へと (カ) イオンが移動する。

②電源に接続した 2 本の白金電極を用いて塩化ナトリウム水溶液の電気分解を行う。電解槽は石綿の隔膜によって 2 つの同一の容積の区画に区切られ、それぞれの区画に電極が配置されている。電解槽の 2 つの区画それぞれに 0.100 mol/L の塩化ナトリウム水溶液を 200 mL ずつ入れ、③2.0 A の電流を t 分の間流したのち、電流を止めた。

問 1 文中の (ア) から (カ) に当てはまる語句を答えなさい。

問 2 下線部①について、次の(a)から(e)のうち、電解質でないものをすべて記号で答えなさい。

- (a) 尿素 (b) 炭酸水素ナトリウム (c) エタノール
(d) 一酸化窒素 (e) ニクロム酸カリウム

問 3 下線部②について、(イ) 極および (エ) 極における半反応式を答えなさい。ただし、気体が生成して反応系から出ていく場合には、↑をつけなさい。

問 4 下線部③について、このとき流れた電子の物質量 [mol] を t を用いて有効数字 3 桁で答えなさい。

問5 下線部③について、電流を止めたのち、(エ)極側の水溶液を50 mL 取り出し、0.25 mol/L の酢酸 50 mL と混合したところ、pH が 5.0 となった。このとき、 t [分] を有効数字 2 桁で答えなさい。なお、混合溶液中での酢酸の電離は無視するものとする。

問題 3

次の文章を読み、問 1 から問 4 に答えなさい。

血糖値を下げる効果を持つホルモンであるインスリンの発見から約 100 年が経過した。ヒトインスリンは A 鎖が 21 個、B 鎖が 30 個のアミノ酸からなるポリペプチドであり、両鎖は二つのジスルフィド結合で結ばれている (A 鎖内にさらに一つのジスルフィド結合を持つ)。ポリペプチドの構造決定にはまずこの①ジスルフィド結合を開裂する (図 1) 必要がある。

インスリンデグルデク (図 2) は持効型のインスリンアナログであり、一日一回の皮下注射で血糖値のコントロールが可能とされる。インスリンデグルデクは、ヒトインスリンの B 鎖 C 末端のトレオニン残基を取り除き、②L-リシン残基の ϵ -アミノ基を L-グルタミン酸の γ -カルボキシ基と結合し、さらにその L-グルタミン酸の α -アミノ基にヘキサデカン二酸を結合させた構造を持つ。

問1 下線部①について次の問いに答えなさい。

- (1)ジスルフィド結合の開裂には反応 1 が用いられる。生成物 A の構造式を描きなさい。
- (2)反応 1 で得られたペプチドのシステイン残基は、ヨード酢酸によってカルボキシメチル化処理を行う (反応 2) ことが多い。理由を 30 字程度で述べなさい。

問2 ある直鎖のポリペプチドを加水分解したところ、次に示したアミノ酸から成ることがわかった。

Ala, Arg, His, 2Lys, Leu, 2Met, Pro, 2Ser, Thr, Val

エドマン反応より N 末端は Leu、カルボキシペプチダーゼ A 処理より C 末端は Val であることがわかった。臭化シアンとの反応から次のアミノ酸から成る三つのペプチドが得られた。

1. His, Lys, Met, Pro, Ser 2. Thr, Val 3. Ala, Arg, Leu, Lys, Met, Ser
トリプシンを用いた加水分解より次のアミノ酸から成る三つのペプチドと Lys が得られた。

4. Arg, Leu, Ser 5. Met, Pro, Ser, Thr, Val 6. Ala, His, Lys, Met

このポリペプチドのアミノ酸配列を答えなさい。

問3 アミノ酸の立体異性体に関する下記の文章の(ア)から(ク)に当てはまる語句を答えなさい。

(ア)を除く天然アミノ酸の α 炭素は(イ)炭素である。当初、(ウ)旋性のグリセルアルデヒドの立体構造がL体(図3)と定義され、天然アミノ酸も図3の構造を持つとされた。立体化学の表記法はL体、D体の他にR体、S体がある。後者は(イ)炭素に結合する置換基のうち最も(エ)の小さい置換基を三角錐の頂点とし、底面から残りの三つの置換基を見たとき、(エ)の大きい順に(オ)回りの異性体がR体、(カ)回りの異性体がS体と定義される。(ア)、(キ)を除く天然アミノ酸の α 炭素は(ク)配置を持つ。

問4 下線部②に従い、図2の斜線部Bの構造式を描きなさい。

図1 2-メルカプトエタノールによるジスルフィド結合の開裂

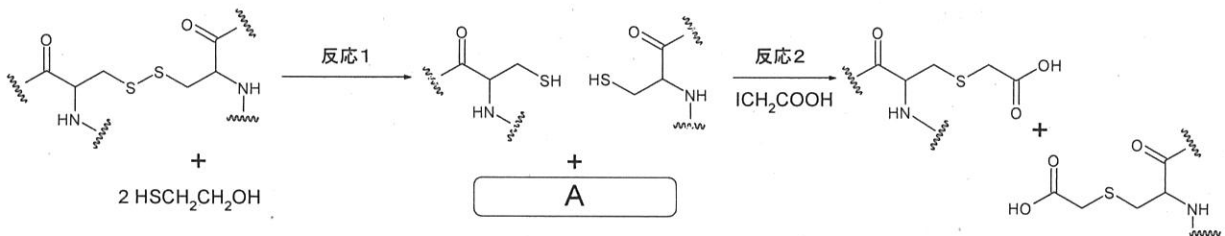


図2 インスリンデグデルクの構造

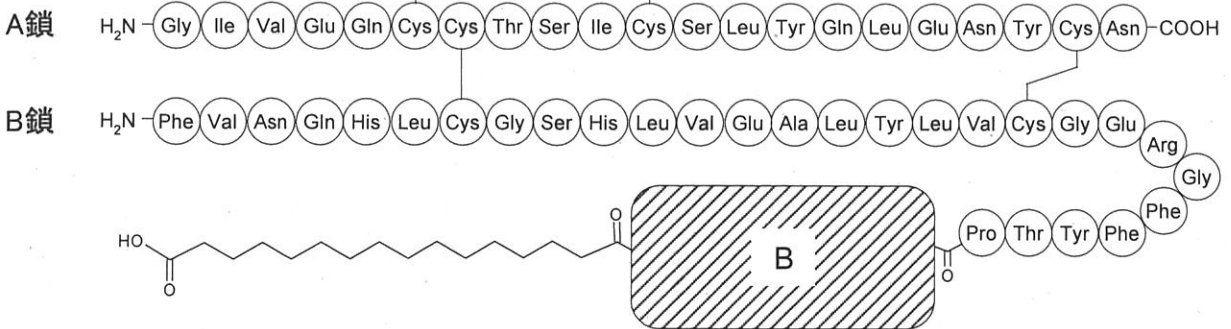
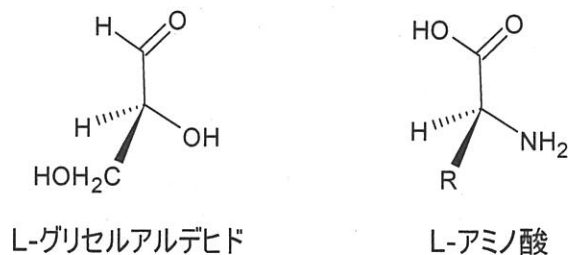


図3 L-グリセルアルデヒドとL-アミノ酸の構造



生 物

次の問題 1 から問題 3 に答えなさい。

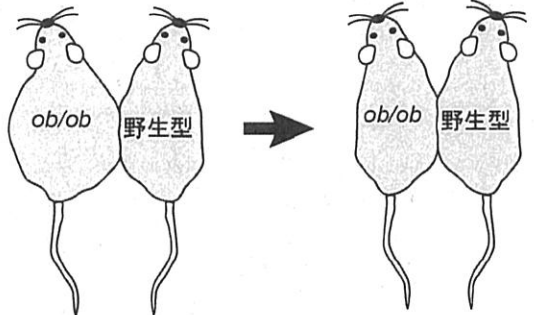
問題 1

次の文章を読み、問 1 から問 5 に答えなさい。

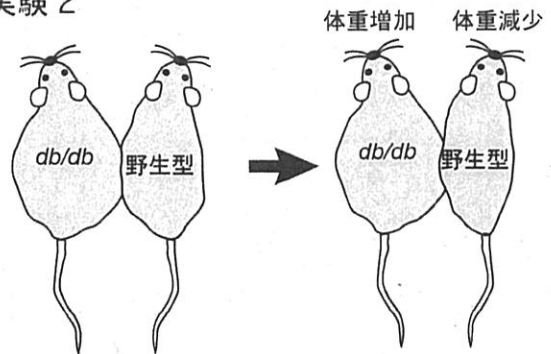
哺乳類において摂食行動の中樞は脳の（ア）に存在しており、生体のエネルギー状態やホルモン濃度をセンシングする神経が局在している。脳の神経核の破壊実験から、摂食中樞と満腹中樞がそれぞれ同定されており、例えば、満腹中樞を破壊した動物は過食による肥満を示す。20 世紀半ばに遺伝的に重度の肥満を示す自然変異マウスが発見され、その表現型 (obese) から *ob/ob* マウスと名付けられた。*ob/ob* マウスは高血糖を示し（イ）型糖尿病のモデル動物として、現在でも研究によく使用されている。一方、*ob/ob* マウスと同様に劣性遺伝形式で肥満を発症し、高血糖を示す *db/db* マウスも単離された。どちらも長らく遺伝子は同定されなかったが、*ob/ob* マウスと *db/db* マウスを用いたパラバイオーシス実験により、これらの遺伝子産物の機能が推測されてきた（図）。パラバイオーシスとは、2 匹の動物を手術的に結合し、循環系を共有させる実験である。

肥満マウスの発見から数十年後、ついに肥満形質の責任遺伝子が同定され、*ob* 遺伝子と *db* 遺伝子が同じシグナル経路で働くことが突き止められた。*ob* 遺伝子産物を *ob/ob* マウスに投与すると、肥満が改善する一方、*db/db* マウスには効果がないことも判明した。*ob* 遺伝子産物は（ウ）と名付けられ抗肥満ペプチドホルモンとして脚光を浴びたが、残念なことに①肥満の治療薬として実用化されることはなかった。肥満のヒトでは血中の（ウ）量が上昇しており、（ウ）は生体のエネルギー状態を伝達し、長期的な摂食制御と体重の調節を担うと考えられた。一方、一回ごとの食事で感じるような短期的な「空腹」と「満腹」は血中のグルコースや遊離脂肪酸などによる制御機構が提唱されている。摂餌によりグルコース濃度が上昇すると満腹中樞に多く存在するグルコース受容性ニューロンが刺激される。逆に摂食中樞に多く存在する②グルコース感受性ニューロンはグルコースによって抑制されるが、この抑制には細胞内の $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase が関与している。一方、飢餓状態ではグルコース濃度が低下するためグルコース感受性ニューロンが活性化し、結果的に摂食が促される。

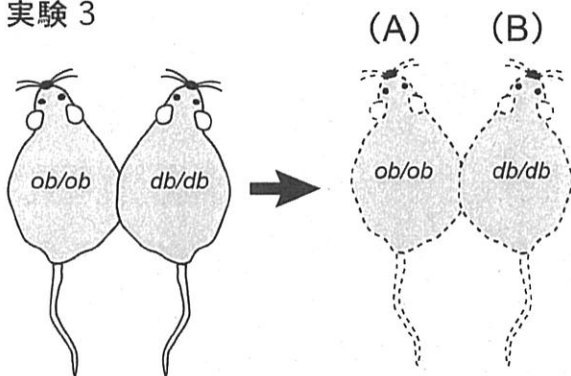
実験 1



実験 2



実験 3



実験 4

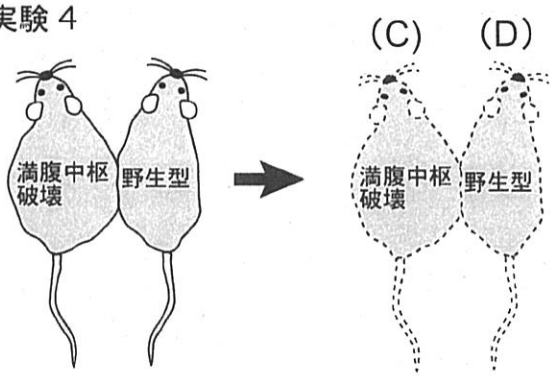


図. 肥満マウスを用いたパラバイオーシス実験

問1 文中の空欄 (ア) ~ (ウ) に当てはまる適切な語句を答えなさい。

問2 本文中の肥満マウスおよびその責任遺伝子について、次の a) から e) の記述の中から正しいものをすべて選びなさい。

- a) *ob/ob* マウスで発見された *ob* 遺伝子の点変異は機能欠損型の変異である。
- b) *ob* 遺伝子は *db* 遺伝子の下流経路で働くと考えられる。
- c) *ob* 遺伝子は主に膵臓で発現している。
- d) *db* 遺伝子は主に脳の摂食中枢に発現している。
- e) *db/db* マウスにおいて、*ob* 遺伝子産物の分泌が亢進している。

問3 図中の実験 1 と 2 の結果を参考にしながら、実験 3 と 4 で体重の減少が観察されると考えられるものを図中の (A) から (D) のマウスの中からすべて選びなさい。

問4 下線部①について、なぜ肥満の治療薬として使用できなかったのか、本文と図を参考にして60字程度で答えなさい。

問5 下線部②について、グルコースによるグルコース感受性ニューロンの調節メカニズムを100字程度で説明しなさい。

問題 2

次の文章を読み、問 1 から問 4 に答えなさい。

新型コロナウイルス感染症の診断方法として、遺伝子検査、抗原検査、抗体検査が挙げられる。遺伝子検査の一種であるリアルタイム RT-PCR 法は特に感度が高い。新型コロナウイルス感染症の診断におけるリアルタイム RT-PCR 法の概要は以下の通りである。コロナウイルスのゲノムは (ア) であるため、まず採取した検体から (ア) を抽出する。その後、ゲノム (ア) を鋳型に (イ) 反応を行い、PCR の鋳型を合成する。PCR 反応は、(ウ)、(エ)、伸長の 3 つのステップから構成されている。この 3 つのステップを n 回繰り返すと、標的の配列は 2^n 倍に増幅される。リアルタイム PCR では増幅産物量を経時的に測定することによって、増幅産物がある一定量まで達するのに必要なサイクル数 (Ct 値) を算出する。これを基に標的の核酸量を知ることができる。

リアルタイム RT-PCR 法は病原体の高感度検出だけでなく、遺伝子発現量の解析にも用いられる。相対定量による遺伝子発現解析では、実験群および対照群の Ct 値を検出することで、遺伝子発現量を比較定量することができる。

問 1 文中の空欄 (ア) ~ (エ) に当てはまる適切な語句を答えなさい。

問 2 リアルタイム RT-PCR 法による検査において、検体からの抽出物の陰性および陽性コントロールとして適切なものを、次の a) から h) の中から全て選びなさい。ただし、合成核酸は 5' と 3' にそれぞれフォワードおよびリバースプライマーに相補的配列を有しているものとする。

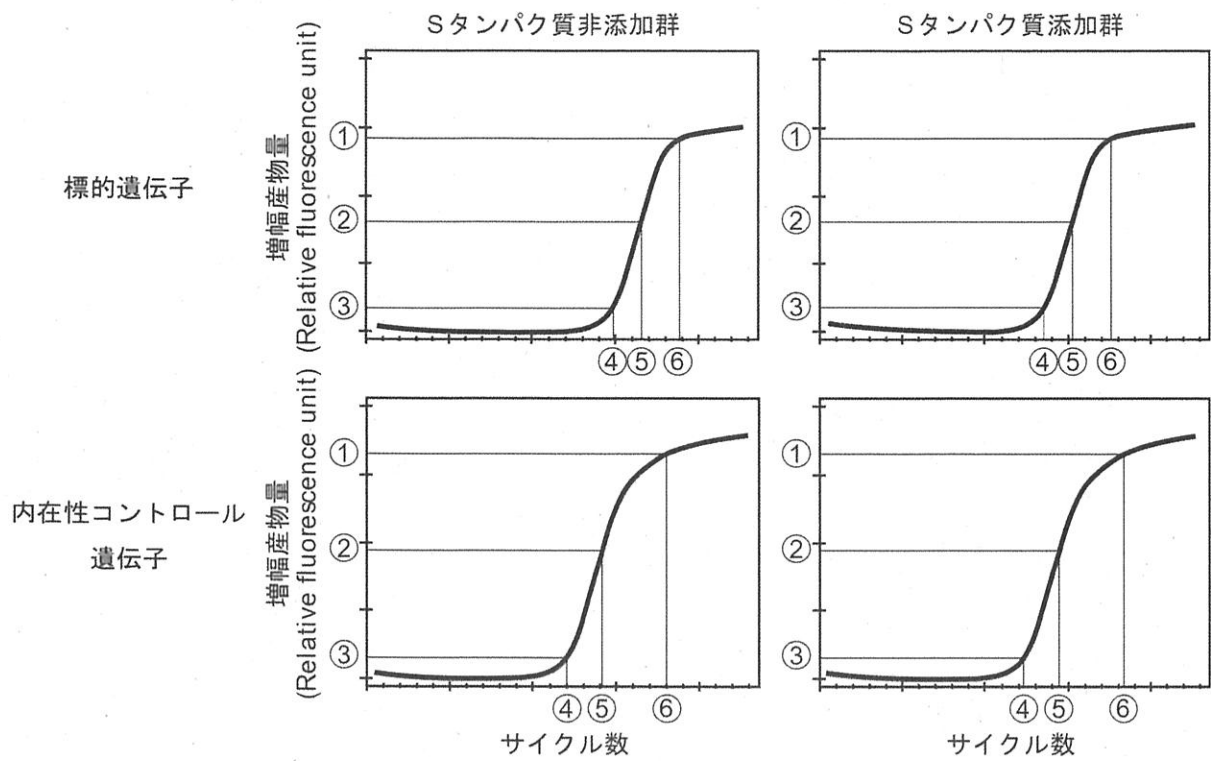
- a) 陰性コントロールとして超純水
- b) 陰性コントロールとして Yeast RNA
- c) 陰性コントロールとしてプライマーと相補的配列を有する合成 RNA
- d) 陰性コントロールとしてプライマーと相補的配列を有する合成 DNA
- e) 陽性コントロールとして超純水
- f) 陽性コントロールとして Yeast RNA
- g) 陽性コントロールとしてプライマーと相補的配列を有する合成 RNA
- h) 陽性コントロールとしてプライマーと相補的配列を有する合成 DNA

問3 リアルタイム RT-PCR 法において (イ) 反応を触媒する酵素は耐熱性を有することが望ましい。その理由を 100 字程度で答えなさい。

問4 下線部に関して、以下の実験を行った。この実験に関する小問(1)と(2)に答えなさい。

ヒト単球細胞株を分化誘導剤で刺激後、24 時間培養しマクロファージ様細胞へ分化させた。その後、コロナウイルスのスパイクタンパク質 (S タンパク質) を培養液に添加し、さらに 8 時間培養した。対照区として、同様に分化させた同細胞株に S タンパク質を添加せずに 8 時間培養した。培養後に各細胞を回収し、炎症性サイトカイン遺伝子 (標的遺伝子) の発現を解析した。リアルタイム RT-PCR 解析の結果を次ページの図で示す。図のグラフ上の①～⑥の数値を次ページの表に示す。

- (1) 遺伝子発現の解析に用いる Ct 値として適当なものを図中の①～⑥から一つ選びなさい。またその理由を 50 字程度で答えなさい。
- (2) このとき S タンパク質の添加によって標的遺伝子の発現が何倍上昇もしくは減少したか答えなさい。解答は小数点以下 2 桁まで四捨五入して求めなさい。ただし、標的遺伝子と内在性コントロール遺伝子の PCR 効率等は等しいものとし、内在性コントロール遺伝子の発現は S タンパク質の添加によって影響を受けないものとする。また、 $2^{0.1}=1.072$ とする。



	標的遺伝子		内在性コントロール遺伝子	
	Sタンパク質 非添加群	Sタンパク質 添加群	Sタンパク質 非添加群	Sタンパク質 添加群
①	14.5	14.5	17.2	17.2
②	8.5	8.5	9.5	9.5
③	2.2	2.2	1.8	1.8
④	29.9	27.1	24.0	24.4
⑤	33.4	30.3	28.2	28.9
⑥	37.8	35.2	36.0	36.2

問題 3

次の文章を読み、問 1 から問 4 に答えなさい。

ヒト生体内では肝臓、脂肪組織、筋肉、そして脳の 4 つの器官がエネルギー代謝に主要な役割を担っている。これら器官はネットワークの一部として機能し、これらのコミュニケーションは神経系、血中基質濃度、そして血中ホルモンの濃度変化により行われる。エネルギー代謝の統合は基本的に 2 つのホルモン、インスリンとグルカゴンの作用により実施され、アドレナリンやノルアドレナリンといった（ア）が補佐的な役割を担っている。インスリンは膵臓のランゲルハンス島の（イ）細胞から分泌され、グルカゴンは（ウ）細胞から分泌されるペプチドホルモンである。血糖の上昇がインスリン分泌を促すシグナルであり、膵臓の（イ）細胞は生体内で最も重要なグルコース感知細胞である。インスリンとグルカゴンは前駆物質からプロセッシングされ産生されるペプチドホルモンである。膵臓の（イ）細胞にて翻訳されたプレプロインスリンは小胞体にて（エ）配列が切断されプロインスリンとなり輸送され、さらなる切断を受け C ペプチドとインスリンとなり、顆粒中に分泌のシグナルを受けるまで貯蔵される。一方、プレプログルカゴンは異なる臓器、細胞において異なる酵素によりプロセッシングされ、様々なペプチドホルモンが産生される。

問1 文章中の空欄（ア）～（エ）に当てはまる適切な語句を答えなさい。

問2 下線部について、次の文 a) から d) のうち、正しいものには○を、誤っているものには×を記しなさい。

- a) インスリンは、筋肉や脂肪組織、肝臓におけるグルコース輸送体 GLUT4 を介してグルコースの取り込みを促進する。
- b) グルカゴンは、肝臓と脂肪組織に存在するグルカゴン受容体に結合しグリコーゲンと脂質の分解を促進するが、筋肉にはグルカゴン受容体がないためグリコーゲン分解はアドレナリンとアドレナリン受容体により促進される。
- c) インスリン受容体は 4 量体チロシンキナーゼであり基質のリン酸化を通じてシグナルを伝えるが、グルカゴン受容体は G タンパク質結合受容体であり、細胞膜のアデニル酸シクラーゼを活性化しセカンドメッセンジャーを介してシグナルを伝達する。
- d) 膵臓におけるグルカゴン分泌は、血糖値の上昇のみならず、インスリンによっても抑制される。

問3 現在、血中インスリン濃度を測定する手法としてラジオイムノアッセイ (RIA) が利用されている。RIA では、抗体と標識された抗原との結合を血液など試料中の抗原が競合的に阻害することを利用し測定する。RIA による血中インスリン濃度測定の正確性に比較して RIA による血中グルカゴン濃度測定は生体内のグルカゴン量を正確に反映できない可能性がある。その理由を 100 字程度で答えなさい。

問4 ある種の糖尿病モデルマウスでは、インスリン遺伝子の突然変異によるアミノ酸置換によりジスルフィド結合の 1 つが形成できず、最終的にインスリン分泌異常を示す。この突然変異によってなぜインスリン分泌に異常が起こるのか、100 字程度で答えなさい。