

令和 7（2025）年度秋季実施 東北大学大学院医工学研究科

博士課程前期 2 年の課程（医学系）出題意図・解答例

【細胞・分子生物学】

設問 1

マクロオートファジーの基本的な概念が理解できているかを問う問題である。その中でオートファジーが持つ多彩な役割を複数挙げられることを評価ポイントとした。

解答例：栄養飢餓時の アミノ酸・脂肪酸再利用、エネルギー供給。品質管理：異常タンパク質集積／損傷オルガネラの除去。免疫：異物排出、抗原提示補助 など。

設問 2

オートファジーによるタンパク分解とプロテアソーム依存的分解の違いを理解しているかを問う問題である。それぞれについてキーワードを挙げて説明できているかを評価ポイントとした。

解答例：

比較項目	オートファジー（マクロオートファジー）	ユビキチン-プロテアソーム系（UPS）
① 基質認識	主に K63 型ユビキチン鎖や LC3 結合モチーフ（LC3-interacting region; LIR）を介して アダプタータンパク質（p62, NBR1 など）が選択的に cargo を隔離膜へリクルート。	基質タンパク質が K48 型ユビキチン鎖でポリユビキチン化され、19S 認識サブユニットに結合。
② 分解対象	不要／損傷タンパク質に加え、ミトコンドリア・小胞体・リソソーム・侵入細菌など大きなオルガネラ・構造体をまとめて分解可能。	主に 可溶性・短寿命タンパク質（1 基質 ≤ ~70 kDa）を 1 分子ずつ分解。
③ 形態・局在	二重膜構造の隔離膜（phagophore）が伸長→オートファゴソーム→リソソーム融合（オートリソソーム）して加水分解酵素で分解。主に 細胞質 で進行。	26S プロテアソーム（20S コア＋19S キャップ）が細胞質と核に偏在。中空シリンダー内で ATP 依存的に基質を直列的に分解。

設問 3

基本的なオートファジーの概念の上に、自身のアイディアを展開する考察力を問う問題である。論理的に整合性をもって述べられていること、考察の内容を評価のポイントとした。

【生化学】

設問 1

生体内では様々な代謝経路があるが、コリ回路はそのような経路の 1 つであり、グルコースの供給に重要な役割がある。その基礎的な仕組みとともに、代謝における意義について理解できているかを問う問題である。

コリ回路についての一般的説明（筋肉、解糖系、乳酸産生、肝臓、糖新生、グルコース供給）とともに、代謝における意義として、筋肉-肝臓間での乳酸/グルコースの循環、乳酸の蓄積を防ぐ、全身のグルコースの供給、などを評価のポイントとした。

設問 2

生体内における代謝経路のうち、クエン酸回路は最も中心的なものの 1 つであり、その理解は生化学における知識として一般的に要求されるものである。その基本的な成り立ちとともに、その代謝経路の調節に関する理解を問う問題である。

クエン酸サイクルの概要（8 段階の反応、ミトコンドリア内、正味の反応： $3\text{NAD}^+ + \text{FAD} + \text{GDP} + \text{P}_i + \text{AcCoA} \rightarrow 3\text{NADH} + \text{FADH}_2 + \text{GTP} + \text{CO}_2$ ）、調節機構としてイソクエン酸デヒドロゲナーゼが ATP、NADH で負に、ADP で正に調節されること、2-オキシグルタル酸デヒドロゲナーゼが ATP、スクシニル CoA、NADH で負に調節されることなどが説明されていることを評価のポイントとした。

設問 3

酵素は生化学における中心的分子であり、生体機能を支える化学反応を広く触媒している。そのしくみを理解することは基本的かつ重要である。酵素反応を理解する第一歩としてミカエリス-メンテンの式があるが、その中のミカエリス定数が持つ意味の理解を問う問題である。

K_m は酵素反応速度が最大速度の半分になるときの基質濃度であることを示し、 $K_m \gg [S]$ の時は基質濃度には敏感だが、活性が低いこと、 $K_m \ll [S]$ の場合は、活性は高いが基質濃度変化に鈍感であること、 $K_m \approx [S]$ であれば、活性と濃度変化への対応の両立が可能であることが説明されていることを評価のポイントとした。

【解剖学】

設問 1

物質の吸収と、吸収した物質の利用に関わる肝臓の機能を理解しているかについて問う問題である。

脈管の解剖として胃、小腸(十二指腸、空腸、回腸)、大腸から門脈を介し肝臓に至る血液の流れについて述べられているかを採点のポイントとした。肝臓の機能として具体的には吸収したブドウ糖をグリコーゲンとして貯蔵する機能、吸収したアミノ酸からタンパク質を合成する機能、吸収したアルコールや薬物を分解、解毒する機能について述べられているかを採点のポイントとした。

設問 2

副腎の位置と機能、機能として具体的には複数の調節機能について理解し述べられているかを問う問題である。

副腎が左右の腎臓それぞれの上に位置すること、様々な調節機能として副腎皮質から分泌されるホルモンとしてのグルコルチコイド、ミネラルコルチコイド、および性ホルモンおよびそれぞれの調節機能について、副腎髄質から分泌されるカテコラミンとしてアドレナリンおよびノルアドレナリンおよびそれぞれの調節機能について具体的かつ整理されて述べられているかを採点のポイントとした。

設問 3

腎臓の解剖学的位置、諸機能として排泄、調節、ホルモン分泌について理解しているかを問う問題である。

排泄機能について腎臓の尿の産生による老廃物の排泄と、位置関係として尿管、膀胱との位置関係について述べられているかを採点のポイントとした。調節機能について循環血液量および電解質濃度調節を述べられているか、位置関係として腎動脈および腎静脈との位置関係について述べられているかを採点のポイントとした。分泌機能としては、腎臓から分泌されるホルモンであるレニン、エリスロポエチンとそれぞれの役割について述べられているか、位置関係として血管を介してレニンが血中に放出され機能すること、エリスロポエチンが血管を介して骨髓に働きかけることについて述べられているかを採点のポイントとした。

【生理学】

設問 1

細胞におけるエネルギー代謝の基礎知識と理解を問うものである。
解糖系と酸化系に関する説明を採点ポイントとした。

設問 2

骨格筋収縮の基礎知識と理解を問うものである。
アクチンフィラメントとミオシンフィラメントに関する説明と、神経筋接合部でのアセチルコリンの受容、筋小胞体でのカルシウムイオンの放出、筋収縮の滑り説に関する説明を採点ポイントとした。

設問 3

呼吸に関する基礎知識と理解を問うものである。
肺で生じる外呼吸と細胞で生じる内呼吸に関する酸素と二酸化炭素の動態に関する説明を採点ポイントとした。

【免疫学】

設問 1

ワクチンの開発は人類の健康と生存に大きく貢献しているがその中心的なメカニズムは免疫記憶である。その記憶には一次免疫応答と二次免疫応答がありワクチンは一次免疫を意図的・安全に引き起こすことで二次免疫応答を誘導することを理解しているかどうかを問う問題である。

解答例：一次免疫応答は生体が初めてある抗原に接触したときの免疫応答で、抗原提示、免疫応答の活性化、免疫記憶の形成がおきる。ワクチン接種はこの一次免疫を意図的・安全に引き起こすことで、免疫記憶を作ることにある。二次免疫応答は同じ抗原に2回目以降に接触したときの免疫応答で、一次免疫よりも速く・強く・長く反応する。実際の病原体に感染したときにすでに準備された免疫システムがすぐに働くことで重症化や発症を防ぐ。

設問 2

本問題では日常的な医療行為であるワクチン接種について考える。今日までに多くのワクチンが作られてきており、それぞれの種類と特徴、デメリットを理解することでワクチンの有用性を考える問題である。

解答例：

- 生ワクチン（免疫効果が強いが、免疫不全者には禁忌）
- 不活化ワクチン（安全性が高いが、追加接種が必要なことが多い）
- 細菌ワクチン・トキソイドワクチン（毒素による疾患に有効）
- サブユニットワクチン（副反応が少ないが、効果を高めるアジュバントが必要な場合あり）
- mRNA ワクチン（新技術で短期間に開発可能、接種後体内で抗原を産生）・
- ウイルスベクターワクチン（免疫誘導力が強いが、ベクターに対する免疫が影響）

設問 3

今日多くの抗体製剤がつくられ実際に使用されて患者に福音をもたらす一方で多くの問題も生じてきている。従って適切な判断が求められており、論理的に考察し適切に説明することができるかを問う問題である。

解答例：抗体医薬品とは抗体を利用した医薬品のことで、がん細胞などの細胞表面の目印となる抗原をピンポイントでねらい撃ちするため、高い治療効果と副作用の軽減が期待できる。病気の原因の組織で過剰に作られるタンパク質を抗原として認識して結合する抗体医薬品もある。抗体医薬品は、従来の医薬品に比べ、薬剤の標的がはっきりしており、しかも副作用が少なく治療効果がより期待できる。問題点として静脈注射や皮下注射による投与が必要で、経口投与は困難、サイトカイン放出症候群（CRS）、耐性の獲得、組織への分布の限界と価格の高さが挙げられる。

設問 4

今日免疫チェックポイント阻害薬は抗癌治療における重要な薬剤となっており、その作用機序を論理的に思考する問題である。

解答例：T 細胞の活性を調節する「ブレーキ役」の分子であり、免疫系が過剰に反応して自己を攻撃しないように働く仕組みである。しかし、がん細胞はこの仕組みを悪用し、免疫による攻撃を逃れることがある。これを標的としたのが「免疫チェックポイント阻害療法である。主な免疫チェックポイント分子としてPD-1（Programmed cell death-1）とそのリガンドのPD-L1/ PD-L2 で作用は T 細胞の活性を抑制し、免疫攻撃を止めるものとCTLA-4（Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen-4）はT 細胞に発現し初期活性化を抑制するものがある。

【公衆衛生学】

高齢化社会を迎えた日本において、予防医療の充実は医療費の抑制や国民の生活の質向上の観点から極めて重要である。予防医療は、個人の健康維持だけでなく、医療制度の持続性確保という公衆衛生上の重要課題であることから、その基礎知識と理解を問うものである。

設問 1

解答例：高齢化が進む日本では、生活習慣病や認知症など慢性疾患の増加が深刻な社会課題である。

これらの疾患は、発症前の段階から生活習慣の改善や定期的な検診によって予防・早期発見が可能となる。予防医療を推進することで、疾病の重症化を防ぎ、介護や入院のリスクを軽減し、健康寿命の延伸となる。また、医療・介護費の増大を抑制することは、持続可能な社会保障制度の維持にも寄与する。

設問 2

解答例：

- ・受診率の低さ：特に若年層や自営業者、高齢者の一部では健康診断やがん検診の受診率が依然として低い。
- ・健康格差：所得や居住地域による健康格差が存在し、予防サービスへのアクセスに偏りがある。
- ・行動変容の困難さ：喫煙・飲酒・運動不足など、生活習慣の改善が難しいケースが多い。
- ・制度の縦割り：医療と介護、自治体と国の連携不足により、統合的な予防施策の実施が困難。

設問 3

受診率の低さの解決策に対する解答例：

- ・オンライン予約・通知システムの導入や、休日・夜間対応の健診体制整備により、利便性を向上させる。
- ・学校や職域、地域単位での「アウトリーチ型健診（出張健診）」を強化。
- ・インセンティブ（健診受診での保険料割引など）や SNS を活用した啓発活動で受診動機を高める。

健康格差の解決策としての解答例：

- ・地域保健活動を担う保健師や地域包括支援センターが中心となり、訪問指導や健康相談の機会を充実させる。
- ・医療資源が不足する地域にはオンラインクリニックや遠隔医療の導入を支援。
- ・低所得層向けの健診・予防接種無料化、あるいは費用補助の制度を拡充。

行動変容の困難さの解決策としての解答例

- ・学校教育や地域の健康教室を通じて、ライフステージに応じた健康教育を継続的に提供。
- ・行動経済学（ナッジ理論）を活用し、無意識のうちに健康的な選択ができる環境整備（例：社食でのヘルシーメニューの配置）。
- ・禁煙・減酒・運動支援プログラムへの保険適用や専門職（保健師・管理栄養士・運動指導士）との連携支援。

制度の縦割りの解決策としての解答例：

- ・医療・介護・福祉分野のデータを一元化し、共有可能な地域包括ケアシステムの構築。
- ・地域単位で行政・医療機関・企業・NPO が連携した「地域保健協議会」や「健康まちづくり推進会議」などの設置・活性化。
- ・国による予防医療推進のための中長期的な政策立案と、自治体への財政支援の拡充。

【病理学】

設問 1

病理学の基本項目の一つである炎症についての理解度を問う問題である。

ケルススの4徴候と呼ばれる発赤、熱感、腫脹、疼痛について説明されていることを評価のポイントとした。ガレノスの5徴候として、これら4つの徴候に機能障害を加えた定義も浸透しており、ケルススの4徴候を3つに集約し、これに機能障害を加えた説明してもよい。

設問 2

炎症の4つの徴候に関連する病理状態を検出するための装置に関する医工学的なアイデアと論理的な説明を評価のポイントとした。