

第1問: 解答と解説

(1) 塩化物イオン(Cl^-)

赤血球内で生じた HCO_3^- が血漿へ出る際、電気的中性を保つために Cl^- が赤血球内へ流入する。
これをクロールシフト(膜透過)という。

(2) 24 mmol/L

$$7.4 = 6.1 + \log_{10} \frac{[HCO_3^-]}{0.03 \times 40}$$

$$1.3 = \log_{10} \frac{[HCO_3^-]}{1.2}$$

$$10^{1.3} = 10^1 \times 10^{0.3} = 10 \times 2 = 20$$

よって、 $[HCO_3^-] = 1.2 \times 20 = 24$ 。

(3) 14 mmol/L

放出された H^+ (10 mmol/L) が同量の HCO_3^- と反応して消失するため、 $24 - 10 = 14$ 。

(4) 7.2

$$pH = 6.1 + \log_{10} \frac{14}{1.2} = 6.1 + \log_{10} \frac{140}{12} \approx 6.1 + \log_{10} 11.6$$

または、問題文のヒントを利用：

$$pH = 6.1 + \log_{10} 14 - \log_{10} 1.2 = 6.1 + 1.15 - (0.03 + 0.04)$$

※厳密解付近

$$pH = 6.1 + \log_{10} (14/1.2) = 6.1 + 1.06 = 7.16 \rightarrow 7.2$$

(5) 糖尿病患者においては、インスリンの分泌量減少、あるいはインスリンの効果が薄れることにより、各細胞が効率的に血中の糖分を使うことができず、糖の代わりに脂肪を分解する β 酸化によって ATP を合成しようとするので、 β 酸化の副産物であるケト酸が蓄積し代謝性アシドーシスを引き起こす。

(6) 低下する。

組織で CO_2 が HCO_3^- に変換される速度が遅くなり、血漿に溶解する CO_2 総量が減るため。

(7) 右

資料集など確認

(8) 酸素を必要とする組織において、ヘモグロビンから酸素を解離しやすく供給効率を高める。(39字)

第2問: 解答と解説

(1) 7.2、呼吸性アシドーシス

$$[CO_2] = 0.03 \times 60 = 1.8$$

$$pH = 6.1 + \log_{10} (24/1.8) = 6.1 + \log_{10} 13.33 \approx 6.1 + 1.12 = 7.22$$

PCO_2 の蓄積が原因であるため、呼吸性。詳細は調べてみてください。

(2) イ

HCO_3^- (塩基)を再吸収して血中に戻すことで、pHを上昇させる。

(3) 二酸化炭素を多く排出するための深く大きな呼吸。

クスマウル呼吸と呼ばれる代謝性アシドーシスを代償するための非常に深く規則的な呼吸。

(4) 25 mmHg

$$7.4 = 6.1 + \log_{10} \frac{15}{0.03 \times \text{PCO}_2}$$

$$1.3 = \log_{10} \frac{500}{\text{PCO}_2} \rightarrow 20 = \frac{500}{\text{PCO}_2} \rightarrow \text{PCO}_2 = 25$$

(5) 呼吸性アルカローシス

CO_2 (酸)が抜けすぎること、体液がアルカリ性に傾く。

(6) 筋肉の痙攣

カルシウムイオンによる筋肉の収縮制御が働かなくなってしまう。

(7) 呼吸による調節は数分から数時間で迅速に働き、腎臓による調節は数日から数週間かけてゆっくりと働く。

即時性の呼吸代償と、持続性の腎代償の違いが重要。

第3問：解答と解説

(1) 双曲線(ミカエリス・メンテン型)

$n = 1$ はサブユニット間の協同性がない状態(例：ミオグロビン)を指し、グラフは指数関数的に飽和へ向かう双曲線を描く。詳しくは大石模試第一回第4問を参照。

(2) アロステリック酵素

1つの酸素結合が、タンパク質の立体構造(T型からR型への転移)を変化させ、残りの部位の親和性を高める。

(3) 胎盤において、母体血から胎児血へ酸素を効率よく受け渡すため。

親和性の差($\text{HbF} > \text{HbA}$)により、酸素分圧が等しくなろうとする過程で、胎児側のHbがより多くの酸素を奪うことができます。

(4) 左側

「親和性が高い＝低い酸素分圧でも結合できる」ことを意味するため、曲線は左(低分圧側)にシフトします。

(5) 0.31

ヒルの式に代入して計算します。

$$Y = \frac{20^3}{20^3 + 26^3} = \frac{8000}{8000 + 17576} = \frac{8000}{25576} \approx 0.312...$$

よって、**0.31**。

※ $n = 1$ の場合($Y = 20/46 \approx 0.43$)に比べ、組織での酸素解離がより促進されていることがわかる。

(6) 組織への酸素放出(解離)を促進するため。

高地では肺での酸素取り込みが減るため、2,3-BPGによって酸素解離曲線を右シフトさせ、組織においてヘモグロビンから酸素を「手放しやすく」することで補償する。

(7) 酸素解離曲線が左方にシフトし、組織の低酸素分圧下でもヘモグロビンが酸素を離さなくなるため。

CO 結合により残りのサイトの親和性が異常に高まると、肺で結合した酸素が組織で放出されず、重篤な細胞内低酸素症を引き起こす。

第 4 問

(1) 酸素濃度は肝動脈より低く、栄養分(グルコース等)の濃度は肝動脈より高い。

※食後の門脈は小腸からの栄養を大量に含みますが、消化管で酸素を消費した後の静脈血であるため、動脈血や肝静脈に比べて酸素分圧は低くなります。

(2) オルニチン回路(尿素回路)

(3) アスパラギン酸

※回路の過程で、アンモニア(カルバモイルリン酸経由)とアスパラギン酸が結合し、尿素の 2 つの窒素源となります。

(4) 64 L/h(計算は下記参照)

(5) 50 %(計算は下記参照)

(6) 黄疸(おうだん)・・・家庭科 α 真面目に受けてるかが試されたね。

(7) 糖新生には、脳や赤血球など糖以外の呼吸基質を分解することのできない臓器・細胞が飢餓状態でも生命活動を続けることができるように糖を産生している、という意義がある。

脳は血液脳関門をタンパク質・脂質が通りにくいので主とした呼吸基質が糖になる。赤血球はミトコンドリアを持たないので、発酵(解糖)のみで生きている。これらの細胞群に糖を届けるのも肝臓の仕事。

(8) 肝不全により血漿タンパク質(アルブミン)の合成能力が低下すると、血漿コロイド浸透圧が維持できなくなり、血管内の水分が組織間隙へ流出し、浮腫(むくみ)や腹水が生じる。

計算問題手順

1. 肝クリアランスの算出

公式 $CL_h = Q \times \frac{C_{in} - C_{out}}{C_{in}}$ に数値を代入。

$$CL_h = 80 \times \frac{10 - 2}{10} = 80 \times 0.8 = 64$$

除去効率(抽出率)の減少率算出

初期の抽出率は $E_1 = 0.8$ 。機能低下後の抽出率は

$$E_2 = \frac{10 - 6}{10} = 0.4$$

減少率は

$$\frac{0.8 - 0.4}{0.8} \times 100 = 50\%$$

より解答を再掲: (4) 64 L/h (5) 50 %

第 9 問

(1)

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$$

$$C(t) = \frac{1}{2} C_0$$

となる t を求めると、

$$\frac{1}{2} = e^{-kt}$$

より

$$\ln \frac{1}{2} = -kt$$

よって

$$t = \frac{\ln 2}{k}$$

(2) 20 L

$$\text{分布容積 } V_d = \frac{\text{投与量}}{\text{投与直後の血中濃度}(C_0)}$$

$$V_d = \frac{500\text{mg}}{25\text{mg/L}} = 20\text{L}$$

(3) 0.12 h^{-1}

6時間後に濃度が 25 → 12.5 と半分になっているため、半減期 $T_{1/2} = 6[h]$ 。

(1)の式より、

$$k = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} = \frac{0.69}{6} = 0.115$$

。小数第 2 位まで求めると 0.12。

(4) 2.4 L/h

$$CL = k \cdot V_d \text{より、 } 0.12 \times 20 = 2.4\text{L/h。}$$

(厳密には $0.115 \times 20 = 2.3\text{L/h}$)

(5) 大きくなる(消失が速くなる)。

血流律速(抽出率が高い薬物)の場合、肝臓に運ばれる血液量が増えるほど、単位時間あたりの除去

量が増える。

(6) 糸球体、基底膜(または足細胞の隙間)

分子量が大きいタンパク質やそれに結合した物質は、糸球体のろ過障壁を通過できません。

(7) 投与間隔を2倍にする。 k が半分になると半減期が2倍になるため、同じ血中濃度推移を維持するには投与頻度を半分(間隔を2倍)にする必要がある。

(8) 濃度が高いほど消失速度が上がるため、一時的に過剰摂取しても速やかに正常値へ戻るという自己調節能(安定性)を持つ点。

(9) 適切な薬剤は、リネゾリドであると考えられる。その根拠として、MRSA 感染巣が中枢神経系にあることを踏まえると、血液脳関門を通ることができる、脂溶性の薬剤が望ましい。よって分配係数 P は1より大きく、また血漿タンパク質結合率が低く分子量も小さい薬剤が要求される。これらから、分配係数が小さいアルベカシン、血漿タンパク質結合率の高いフルボキサミン、ワルファリン、テイコプラニンは望ましい薬剤とは言えない。さらに、バンコマイシンとリネゾリドを比較すると、消失半減期がリネゾリドのほうが長いことが分かる。中枢神経系に通常感染しないメチシリン耐性黄色ブドウ球菌が中枢神経系に感染しているこの患者は、重篤な状況にあることがうかがえることを踏まえれば、効果が強くかつ持続する薬剤を多く投与することが望ましいと考えられる。以上の根拠より、最も適当と考えられる薬剤はリネゾリドであると結論付けた。

※ほかの薬剤を選択したからと言って間違いではありません。特に推薦入試などを目指す方にとっては、自分の考えとその根拠、科学的思考の軌跡を示すことが非常に重要となります。これは一般選抜の入試でも変わらないことなのではないかと思って出題しました。もとは医学部推薦入試の小論文試験です。pH 調節をしているのは肺と腎臓なんだとか、酵素反応は双曲線なんだとか、ただの化学平衡だとか、イオン勾配でしかないとか、脂溶性の薬を使うべき局面なのかとか、こういう視点で生物を勉強できるといいですね。