

学籍番号

氏名

1. 全身麻酔薬として必要な条件について述べよ。(5点)

睡眠 (or 無意識)、鎮痛、筋弛緩 (or 不動化) の三効果を可逆的に任意の時間だけ得られること。

2. 解離性麻酔薬について説明せよ。(5点)

網様体賦活系ではなく、大脳辺縁系に働く麻酔薬で、鎮静、不動、無痛、健忘は起こるが、意識は保たれる。NMDA 受容体ブロッカーのケタミンは解離性麻酔薬の代表薬である。

3. Benzodiazepine 系薬の作用する受容体、その分子メカニズムおよび薬理作用とについて述べ、薬物名を一つあげよ。(5点)

Benzodiazepine 系薬は GABA 受容体に作用してクロライドチャネルの開口頻度を増加させる薬物であり、薬理作用としては、抗不安作用、鎮静作用、睡眠作用、抗痙攣作用、骨格筋弛緩作用を持つ。代表薬としては、ディアゼパムなどがある。

4. オピオイド受容体について説明せよ。(5点)

オピオイド受容体は膜7回貫通型のG蛋白共役型受容体である。サブタイプとして、 $\mu$ 、 $\kappa$ 、 $\delta$ の三種類があるが、強力な鎮痛発現には中でも $\mu$ 受容体が重要である。

学籍番号

氏名

5. 若年発症の分裂病の脳の MRI 画像の解析から推測できる統合失調症の原因(脳内変化)について考察せよ。(5点)

統合失調症の脳内変化としては、神経系の発達障害、Dopamine 系の異常、NMDA 受容体の機能障害、セロトニン系の異常などが考えられている。若年発症の分裂病の脳の MRI 画像の解析では、最初に盗聴溶解白質の損失が見られ、その後損失範囲は徐々に前頭葉や側頭葉に広がり、その広がり具合は精神症状の程度に比例していることが知られている。

6. Dopamine の D2 受容体について概説せよ。(5点)

Dopamine の D2 受容体には 2 種類のサブタイプ D2S 受容体と D2L 受容体がある。D2S 受容体はシナプス前部にある autoreceptor である。D2L 受容体はシナプス後部にあり、Gi の活性化を介して、adenylate cyclase 活性を抑制し、その結果 cAMP が減少し、protein kinase A 活性が抑制される。そして Ca チャネルや K チャネルのリン酸化抑制を介して、Ca の流入抑制と K の流入促進により、slow IPSP(過分極が生じる)。

7. 正しい記載を 2 つ選びなさい (5点)。

- 1) 作業記憶は、情報を長期に渡り、保持する機能である。
- 2) 統合失調症で認められる作業記憶の障害は、脳内のドーパミン過剰による。
- 3) ガンマアミノ酪酸(GABA)は、抑制性伝達物質である。
- 4) 抗精神病薬は GABA 伝達を遮断することで、統合失調症に対し治療効果を発揮する。
- 5) 大脳皮質では、錐体ニューロンの方が介在ニューロンより多い。

正解 3) 5)

学籍番号

氏名

8. 次の脳部位が損傷をうけるとどのような症状を呈するのか、またその症状から考えてその部位がどのような高次機能を担っていると考えられるかを説明しなさい。(12点)

1. 海馬

両側性に海馬の切除術を受けた H.M. 氏は、手術後に起こった新しい事柄を覚えることができなくなった（陳述記憶の順行性健忘症）。しかし、即時記憶、視覚性短期記憶は正常であった。また、近似記憶（食事の内容、身の回りの世話をしてくれている人など）は悪いが、手術前さかのぼって2年前（30年後では11年）より古い記憶は保持されており、知能検査結果にも変化がなかった。

これらのことから、海馬は新しい情報を記憶に定着させる際に機能すると考えられる。

2. 扁桃体

扁桃体が損傷するとクリューバー・ビーシー症候群とよばれる症状を呈し、視覚失認、感情鈍麻、無関心、過剰反応、口唇傾向、過食性格の変容：従順、我儘、怒りっぽい、鬱、性欲の異常な亢進等を示す。

これらのことから扁桃体は恐怖や好き嫌いに関する行動の中枢であると考えられる。

3. 前頭連合野

前頭連合野損傷例は鉄道会社技師フィネアス・ゲージの例が有名であるが、事故後、気まぐれ、非礼、下品、頑固、短気、移り気、優柔不断等の症状を呈するようになった。

これらのことから、前頭連合野は、情動の表出に対して抑制的な機能を有し、人間らしさの表出意志決定、認知に重要な部位であると考えられる。

学籍番号

氏名

9. 乱用や中毒が社会的な問題となる次の薬物が関係するおもな脳内受容体は何か、一つだけあげなさい。(3点)

1. 覚せい剤 (アンフェタミン) **ドパミン受容体, あるいはカテコラミン受容体**

2. 大麻 **カンナビノイド受容体**

3. アヘン **オピオイド受容体**

10. 成長円錐の構造と役割を説明せよ。(5点)

**成長円錐は成長中の神経軸索末端の構造であり、先端部はアクチン線維が多量存在し、フィロポディアやラメロポリアを形成している。神経細胞は成長中に、正しい経路を成長し、正しい相手とシナプス結合を行うが、成長円錐はそのガイド役を果たす。**

学籍番号

氏名

11. てんかん発作の原因となる脳の脆弱性（弱さ）について述べなさい（6点）。

神経情報はイオンチャンネルによる細胞膜の電位変化の伝導と神経伝達物質（特に興奮性と抑制性伝達物質）によるシナプス伝達によって伝えられるので、これらの異常は神経の過興奮を引き起こす可能性がある。

12. ある遺伝子のノックアウトマウスで水迷路学習テストを実施したところ、トレーニングをくり返しても反応潜時（入水からプラットホーム到達までの時間）が野生型マウスよりも有意に長かった。この結果からこのノックアウトマウスが空間学習に障害をもつと結論づけることの問題点を挙げ、それを回避するための対処方法を述べなさい（5点）。

水迷路学習テストの場合、運動能力、視力、ストレスに対する過敏など空間学習能力以外のファクターにより成績が左右されることが問題点として挙げられる。

そのため、まずそのノックアウトマウスの基本的な感覚運動能力、生得的な情動性（不安、恐怖など）、自発運動量などを野生型マウスと比較して特に差異がないことを確かめる必要がある。その上で、水迷路テスト以外の空間学習タスクを実施して、同様の障害を再現するかどうかをみる。

学籍番号

氏名

13. Hebb シナプスについて説明しなさい (6点)。

Hebb 則を示すシナプス。Hebb 則はシナプス可塑性によって学習を基礎づける仮説で、1940年代後半にカナダの心理学者ヘップ (Hebb, D. O.) によって提唱された。

以下の特徴を持つ。

- 1) 入力側と出力側のニューロンが同時に発火した場合にシナプスの連合強度 (伝達関数) が増大する。
- 2) 連合強度の変化は入力のあった特定のシナプスにのみ生じ、他のシナプスには影響を及ぼさない。
- 3) 閾値に満たない弱い入力でも、他の入力の助けを借りて強度の変化を生じさせる。

14. 抗てんかん薬の作用点を3つ挙げなさい (3点)。

GABAA 受容体 / ベンゾジアゼピン受容体

GABA トランスアミナーゼ

ナトリウムチャネル

カルシウムチャネル

15. 次の記述で正しいものに○を誤りに×をつけなさい (5点)。

- 1) 短期記憶と長期記憶では記憶の保持時間は異なるが、記憶容量は同じである。( × )
- 2) 長期記憶は新たな蛋白質合成に依存した記憶である。( ○ )
- 3) 扁桃体は情動に密接に関連しているが記憶には関係しない。( × )
- 4) プライミングは潜在的な記憶である。( ○ )
- 5) 線条体は運動学習の記憶に関係する。( ○ )

学籍番号

氏名

16. 黒質・線状体系の異常はパーキンソン病等に観察されるが、ドーパミン細胞に着目した場合、どのような治療方法が考えられるかを述べよ。(最低限、薬物療法と移植に関して考察すること)(10点)

パーキンソン病においては黒質のドーパミン細胞が減少し、線条体での神経終末からのドーパミン分泌が低下していると考えられるので、残存細胞内のドーパミン量を増加させる治療法が考えられる。薬物療法としては、ドーパミンの投与がまず考えられるが、ドーパミンは血管脳関門を通らない。そこで、ドーパミン前駆物質の投与が考えられるが、ドーパミン合成経路の律速酵素はチロシン水酸化酵素であるので、チロシンは不適である。

一方、減少したドーパミン細胞を直接移植して、ドーパミン細胞数を増やすことも考えられる。この場合は、線条体でのドーパミン分泌を増やすためには、直接線条体に移植するか、黒質に移植後軸索を正しく線条体に誘導することが必要であろう。そのためには、胎児からのドーパミン前駆細胞を使用することも考えられるが、倫理的な問題が残っている。その点、iPS細胞の利用は問題が少ないと考えられる。-----

学籍番号

氏名

17. 脳に関するイメージング技術の発達とそれに伴う発見について概説し、今後の脳科学のブレークスルーをもたらすにはどのようなイメージング技術の発展が期待されるかを述べよ。(10点)

顕微鏡の発明によって、脳内に神経細胞が発見され、さらにゴルジ染色法の開発により軸索や樹状突起が見えるようになると、神経細胞は全て融合して繋がっているという網状説と、神経終末は不連続であるというニューロン説が提唱された。実際の化学シナプスにおけるシナプス間隙は 20 から 30nm であり、光学的顕微鏡では結論が出なかったが、電子顕微鏡の発明により、ニューロン説が正しいことが証明された。その後、免疫染色法が開発されると、シナプスにおける分子を同定できるように成り、各種受容体のシナプス内分布等もわかるようになった。また、免疫蛍光染色法を用いれば、光学的顕微鏡でもシナプス前部と後部を区別して観察することができるようになった。さらに最近、蛍光蛋白との融合蛋白を発現させる技術を使うことにより、生きた神経細胞シナプスにおける分子動態を経時的に観察することができるようになり、動的シナプスという概念が確立された。-----