

2026年度 獣医学研究科 博士課程 第2期入学試験問題

(選択： 獣医生理学)

【解答又は解答例】

問1 心臓のポンプ作用を心周期の各期における左心室圧および動脈圧と血流の変化から説明しなさい。また、平均動脈圧の成り立ちと、その調節に関わる各生理学的要因を挙げ、それらの要因を変化させる調節因子とその作用（影響）を具体的に説明しなさい。

動脈圧は心臓の拍動に伴って変化し、心周期の**心室充填期**において最も低下し、**拡張期動脈血圧**を示す。その後、心室筋の興奮開始に伴い心室筋が収縮して左心室圧が上昇するが、左心室圧が大動脈圧を越えるまでは駆出は起こらない。この間が**等容性収縮期**である。その後、大動脈弁が開いて**心室駆出期**に入ると心室の血液が大動脈に駆出され、動脈圧が上昇して**収縮期動脈血圧**を示す。血液の駆出後、左心室圧が動脈圧を下回ると動脈弁が閉じて動脈圧は低下し始め、心周期の**等容性弛緩期**には入る。その後、左心室圧が肺静脈圧を下回ると左心房から左心室に血液が流入し、再び**心室充填期**となる。

収縮期動脈血圧と弛緩期動脈血圧の差を**脈圧**といい、**平均動脈圧**は弛緩期血圧に脈圧 $\times 1/3$ を足したの値に近い。平均動脈圧は①**総血管抵抗**と②**心拍出量**によって決まる。①総血管抵抗は主に全身体循環のうち特に**細動脈の収縮状態**によって大きく影響される。細動脈の収縮状態に影響する主な因子は**自律神経系**と**内分泌系**、局所因子であり、自律神経系としては**交感神経**の活動状態とその節後ニューロンの伝達物質である**ノルアドレナリン**が大きく影響し、主に **$\alpha 1$ 受容体**を介した血管平滑筋への収縮作用により総末梢血管抵抗が**上昇**する。内分泌を介した液性調節としては、**交感神経系**の活動亢進によって**副腎髄質**から分泌される**アドレナリン**、血液**浸透圧の上昇**によって**下垂体後葉**から分泌される**バソプレッシン**、および**腎動脈圧の低下**によって**糸球体近接装置**から分泌される**レニン**と血管内皮細胞の**アンジオテンシン変換酵素**によって活性化される**アンジオテンシン-II** がいずれも血管平滑筋を収縮させることで総末梢血管抵抗を**上昇**させる。一方、**還流静脈血液量**の増加によって心房壁から分泌される**心房性ナトリウム利尿ペプチド**は血管平滑筋を弛緩させることで血管抵抗を**低下**させる。局所因子としては**血管平滑筋**から分泌される**エンドセリン**が血管平滑筋を収縮させ、**一酸化窒素**が弛緩させる。

また、①心拍出量は **A.心拍数**と **B.心室容積**によって決まる。A.心拍数も**自律神経系**と**内分泌系**によって調節されており、**交感神経系**の活動亢進や副腎髄質の**アドレナリン**分泌は **$\beta 1$ 受容体**を介して心拍数を**増加**させ、一方**副交感神経**の活動亢進は**2型ムスカリン性受容体**を介して心拍数を**低下**させる。また、B.心室容積は **a.収縮期容積**と **b.弛緩期容積**によって決まり、実際の一回**拍出量**は両者の差の**2/3程度**である。a.収縮期容積は血液遊離 **Ca イオン濃度**や**交感神経**と **$\beta 1$ 作用**に影響される心筋の**収縮力**と、駆出期の抵抗となる**後負荷**としての**大動脈圧**の影響を受ける。b.拡張期容積は**心室筋のコンプライアンス**が影響し、心室筋の筋節が伸びる**遠心性肥大**を起している**と増大**し、心室筋の増大による肥厚で**求心性肥大**を起している**と縮小**する。また、**中心静脈圧**および心房収縮による**充填圧**としての**前負荷**が増加すれば**増大**する。

問 2 視床下部・下垂体・末梢の内分泌腺の分泌調節とフィードバック調節のしくみを、卵巣周期の各期におけるエストロジェンの分泌調節と排卵のしくみを例として具体的に説明しなさい。

エストロジェンは**卵巣**で生成される**雌性ホルモン**であり、その分泌調節には**視床下部の性腺刺激ホルモン刺激ホルモン(GnRH)と下垂体前葉の性腺刺激ホルモン**、すなわち**卵胞刺激ホルモン(FSH)および黄体形成ホルモン(LH)**が関与する。卵巣周期の卵胞期において視床下部の GnRH が**パルス状に分泌**され、下垂体の LH と FSH の分泌が促進され、LH が卵巣の**外卵胞膜細胞**に作用して**コレステロール**を基質として**コレステロール側鎖解離酵素(P450-scc)**により**プロゲステロン**が生成され、**プロゲステロン**を経て**アンドロステンジオン**の生成までが卵胞膜細胞で進む。しかし、エストロジェン生成酵素である**アロマターゼ**は卵胞膜細胞に発現していないので、**アンドロステンジオン**は血流を介して同じく卵巣の**顆粒層細胞**に輸送され、そこで**アロマターゼ**による芳香化を受けて**エストロジェン**が生成される。エストロジェンは**卵胞期前期**では視床下部の**弓状核のキスペプチン-ダイホルフィン-ニューロキニン B ニューロン(KDN ニューロン)**に負のフィードバック作用を及ぼして GnRH の分泌を抑制し、下垂体の LH および FSH の分泌を**漸次減少**させる。しかし、**卵胞期後期**になると発達した**主席(胞状)卵胞**から分泌される**高濃度のエストロジェン**が**正のフィードバック作用**として前視床下部の **KDN ニューロン**を刺激して GnRH の**急激な分泌**を促進することで、下垂体から LH が**一過性**に大量分泌されて **LH サージ**が起きる。LH は卵胞の顆粒膜細胞に働いて**プロスタグランジン F2 α** の生成を介して細胞間の結合を**分解**させ、**排卵**が起こる。排卵後、卵胞が**黄体化**すると**黄体細胞**から**プロゲステロン**が分泌され、視床下部の GnRH 分泌に負のフィードバック作用を及ぼし、GnRH の**パルス状分泌**が消失するので、黄体期が終わるまで下垂体からの **LH と FSH の分泌**が低下し、卵巣における**エストロジェン生成**も減少する。

問 3 尿細管各部位および集合管における再吸収とその調節のしくみを、原尿の主な性状と各部位における尿組成の変化、最終的な尿の性状に及ぼす影響を含めて説明しなさい。

糸球体濾過された原尿は**血漿蛋白質を除く血漿成分の大部分**が含まれている。これは**近位尿細管**には入ると主に **2型ナトリウム依存性グルコース輸送体(SGLT2)**や**ナトリウム依存性アミノ酸輸送体**によって**ナトリウムイオンとグルコース、中性アミノ酸の 70~90%**が吸収され、この時の**浸透圧差**および**溶媒牽引**により水や塩素イオンが吸収される。また、原尿中の**重炭酸イオン**は刷子縁膜の**炭酸脱水酵素(CA)**により **CO₂**に変換されて吸収され、近位尿細管細胞内で再び **CA** によって**重炭酸**となり血管側に移動する。この時、刷子縁においては **Na⁺-H⁺交換輸送体**により**プロトン分泌と交換**で **Na⁺イオン**が吸収される。原尿中の **Ca²⁺イオンの 70%程度**も近位尿細管で再吸収される。これらの過程により近位尿細管ではほぼ**等張性に再吸収**が行われる。

次に、ヘンレ係蹄の**下行脚**において**間質浸透圧応じた対交流機序**により水チャネルの **1型アクアポリン**により水が吸収され、浸透圧が上昇する。一方ヘンレ係蹄の**上行脚**においては **Na⁺-K⁺-2Cl⁻共輸送体(NKCC2)**により **Na⁺や Ca²⁺などの溶質の 20%程度**が再吸収され、尿の浸透圧が **100mOsmol/L 程度**の低張にまで減少する。このようにして**希釈**された原尿は**遠位尿細管**において **Na⁺-Cl⁻共輸送体(NCC)**によりさらに **Na⁺と Cl⁻イオン**が吸収されて、**自由水の多い状態**で集合管に入る。遠位尿細管においては、**上皮小体ホルモン**の作用があれば、**Ca²⁺の最終的な 10%程度**の再吸収も行われる。

集合管における再吸収は**抗利尿ホルモン(ADH, VP)**の有無により大きく変化し、ADH が少なければ水の吸収は余り起こらず、**低張な尿**がそのまま排泄される。一方、ADH が多ければ、**V2受容体**と **cAMP** を介して **2型アクアポリン**と**尿素輸送体**が細胞質小胞から管腔膜に転位して**水と尿素の再吸収が促進**され、**高張な尿**が排泄される。また、体液量の減少により**レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系**が活性化された場合、**アルドステロン**が主に皮質集合管の**ミネラルコルチコイド受容体**に結合して、管腔膜の**上皮性ナトリウムチャネル**や側底膜の **Na⁺-K⁺-ATPase** が活性化されて **Na⁺イオン**の再吸収も促進される。

水の再吸収に重要な直細血管と尿細管の**対交流機序**には、主にヘンレ係蹄の**上行脚**における **Na⁺**の再吸収と**髓質集合管**における**尿素**の再吸収による**高い間質浸透圧**の形成が不可欠である。