

1. 我国の癌の罹患率（2001 年）、死亡率（2005 年）について、誤っている文を選択せよ。

正解：5

解説：5) 女性の場合は、高齢になると乳癌などは減少し、胃癌、大腸癌、肝癌が全体の中では 6 割以上となる。

2. 癌の組織病理学的特徴で正しい文の組み合わせはどれか。

正解：c

解説：

2) × クルーケンベルグ腫瘍とは、胃癌（印環細胞癌）の両側卵巣転移。

3) × これはホジキン病についての記載

3. 癌遺伝子を持たない RNA ウイルスが感染中に細胞を癌化することがある（例：トリ白血病ウイルス、ALV）。この過程を表している記述について、正しいものはどれか？

正解：e

解説：トリ白血病ウイルスで、myc 上流域に挿入して myc の高発現を引き起こし、細胞を癌化させる例が知られている。

4. 初期の癌遺伝子の多くは正常培養細胞をシャーレ上で形質転換（癌化）させる手法（フォーカス形成法）によって見出された。フォーカス形成法に関する以下の記述のなかで、正しい組み合わせはどれか？

正解：b

解説：(2) は正しくは Ras 遺伝子。(3) はフォーカス形成法では劣性癌遺伝子（癌抑制遺伝子）は単離できない。(5) はフォーカス形成法では癌細胞の転移能までは検討できない。

5. 癌遺伝子には優性に働く癌遺伝子と劣性形式で作用する癌遺伝子（癌抑制遺伝子）が存在する。癌遺伝子あるいは遺伝子の優性、劣性に関する以下の記述のなかで、正しい組み合わせはどれか？

正解：d

解説：(1) 細胞増殖に対して負に作用する蛋白質の変異が癌化を引き起こす場合は劣性変異。(2) 遺伝子高発現による癌化は通常は優性。(4) 優性癌遺伝子（例：Ras）では特殊な点変異が要求されるために、劣性癌遺伝子変異に較べて頻度が高いということはない。

6. 癌は遺伝子の変異の積み重ねによって生じることが明らかになっている。発癌と変異の関係について述べた以下の記述について、正しい組み合わせはどれか？

正解： b

解説：(1) 細胞増殖制御の破綻は癌化の初期過程であると考えられる。(3) 現在の所、特定の発癌プログラムが見出されている訳ではない。(4) 多くの重要な癌遺伝子が遺伝性癌疾患の原因遺伝子から見出されている。

7. 腫瘍細胞の増殖に関与するチロシンキナーゼのシグナル伝達機構について間違っているものを選択せよ。

正解： c

「AKT は Bad をリン酸化してアポトーシスの誘導を抑制する」が正しい。

8. デスレセプターのシグナル伝達機構について正しいものを選択せよ。

正解： aとc

b: TRAIL に対するレセプターは、細胞内領域にデスドメインを有するDR4, 5である。

d: がん細胞の転移を抑制するためには、このアノイキスの制御薬の開発も重要である。

9. がんに関わりのある転写因子についての記述のうち、正しいものを選択せよ。

正解： e

10. 腫瘍と関わりの深い TGF- β (tumor growth factor- β) に関する記述のうち、正しいものを選択せよ。

正解： c

解説：

TGF- β は多くの細胞に対して増殖抑制作用を示す。TGF- β シグナルが障害を起こすことで、増殖抑制作用が回避され、このことが発がんに関連すると考えられている。実際に、TGF- β II 型受容体の発現が、ヒト T 細胞リンパ腫や MDS, ALL, CML では消失、また肺がんや卵巣がんでは低下が報告されている。

11. 次の文の中から誤っているものを全て選びなさい。全て正しい場合は、「無し」と記載すること。

正解 2

解説 LOH は Loss of Heterozygosity の略

12. 次の文の中から正しいもの全てを選びなさい。全て誤りの場合は、「無し」と記載すること

正解 1), 2), 4)

解説 3) の卵巣癌のがん抑制遺伝子は BRCA1。

5) の VHL は Hypoxia-Inducing Factor (HIF) の抑制因子であり、DNA 修復には作用しない。

1 3. サイクリン-CDK の正しい組み合わせはどれか。

正解: d

解説: G1 期ではサイクリン D-CDK4/6、G1 期後期からサイクリン E-CDK 2、S 期ではサイクリン A-CDK2 (後半からサイクリン A-CDK1/CDC 2)、M 期ではサイクリン B-CDK 1 / CDC 2 が働き、細胞周期が進行する。

1 4. 細胞周期関連分子と分解酵素 (及び制御分子) の誤った組み合わせはどれか。

正解: b

解説: DNA 障害により p53 が活性化されて、CDK 阻害分子である p21 が発現誘導される。p53 は通常、半減期が早く (約 20-30 分)、主に MDM2 によりユビキチン化させて分解されている。HPV 感染により、そのウイルス産物 E6 が p53 とユビキチン化酵素 E6AP の間を仲介をし、p53 のユビキチン化依存性分解を進める。CDK 阻害分子である p27 はリン酸化依存性に SCF^{Skp2} によりユビキチン化を受け分解される。

1 5. アポトーシスの誘導する因子の組み合わせは?

正解: b

FAS 受容体はアポトーシスを促進的に関与する膜受容体と考えられ、アポトーシスの誘導の過程でその下流シグナルにおいてチトクローム c がミトコンドリアから放出され、カスパーゼを活性化する。bcl-2 はミトコンドリア外膜の脱分極安定化に作用し、IGF FAS 受容体からの PI3K-AKT 系を活性化を介して細胞底護的に働く。

1 6. p53 に制御される細胞機能・反応はどれか。

正解: b

癌抑制遺伝子として機能する転写因子 p53 は細胞周期の制御、DNA 修復に機能する。2, 3, 4 は PI3K-AKT 経路により直接あるいは間接的に制御される。

1 7. 次の酸化ストレスに関する文章で、誤っているものをひとつ選びなさい。

正解 2) X。 それ以外は正しい

解説 2) 細胞内水分が放射分解されて生成される活性酸素種は、ヒドロキシラジカルである。

18. 次の抗がん剤（シスプラチンやドキソルビシン）に対するがん細胞の耐性獲得に関する文章で、誤っているものをひとつ選びなさい。

正解 1) X。 それ以外は正しい

解説 1) では、解毒と抗酸化の作用を示すグルタチオンの合成亢進が多くの薬剤および放射線耐性細胞で認められます。

19. 以下の文章について正しい組み合わせはどれか

正解 c. (2), (3)

1) 二本鎖切断された DNA は G1 細胞周期においては非相同末端再結合 (nonhomologous end joining) により、S 期ならびに G2 期においては相同 DNA 組換え (homology-dependent repair) により修復される。G1 期には相同組換えに用いる姉妹染色体は合成されていない。

4) 塩基除去修復 (base excision repair) では、まず DNA glycosylase が修復に関わり、その後 APE (apurinic/apyrimidinic endonuclease) が傷害 DNA 部位に作用する。

5) DNA polymerase δ は、3' \rightarrow 5' exonuclease 活性を持つ。この活性により、DNA 鎖合成の際の偶発的な塩基対形成の誤りを正すことができる。

20. 以下の文章について正しい組み合わせはどれか

正解: c. (2), (3)

(1) benzo[a]pyrene は Cytochrome P-450 により代謝され、強力な発癌性を持つ benzo[a]pyrenedi-epoxide (BPDE) に変換される。

(4) シトシンが脱アミノ化されるとウラシル (uracil) になる。

21. Vogelstein と Kinzler により提唱された大腸癌の多段階発癌モデルについての以下の文章のうち正しいのはどれか

正解 e. (4), (5)

(1) 最初の遺伝子変異は APC の活性化欠損である。

(2) 第二の遺伝子異常は K-ras の欠損活性化である。

(3) p53 の不活化は転移能の獲得、良性腫瘍から悪性腫瘍への変換と深くかわる。

22. 以下の発癌関連シグナル伝達系のうち、正常ヒト培養細胞を悪性転換 (malignant transformation) するために必要な組み合わせはどれか

正解: f. すべて

23. 細胞増殖に関して正しい組み合わせはどれか。

正解 a

(2) : 増殖を停止する

(4) : 抗腫瘍タンパク質 p53 などによって p21 の発現が誘導される

(5) : 一般的に腫瘍塊を形成するには、規定された分裂回数（寿命）以上の複製・増殖が必要である

24. 細胞増殖に関して正しい組み合わせはどれか

正解 d

(1) : 危機状態の細胞ではアポトーシスによる細胞死が誘導される

(3) : 癒着することを防ぐ

(4) : テロメラーゼはテロメア DNA を延長し、テロメア構造を維持する

25. 癌の転移・浸潤について正しい組み合わせはどれか。

正解 : d

解説 : 脳原発の腫瘍が、他臓器に転移することは稀れである。血行性転移では、必ずしも原発巣からの循環経路に沿って順次転移巣が形成されるわけではない。

26. 細胞外マトリックス分解酵素について正しい組み合わせはどれか。

正解 : c

解説 : MMP は潜在型（不活性型）で産生され、MT-MMP、プラスミン、トリプシンなどで活性型に変換される。TIMP は、生体内にある MMP のインヒビターであり、癌細胞も産生している場合がある。UPA の生体内インヒビターとしては、plasminogen activator inhibitor (PAI) が知られている。細胞膜面にある uPAR は uPA と結合し、プラスミノゲンをプラスミンに変換できる。

27. 骨への転移頻度の高い癌を2つ選択せよ。

正解 : e

解説 : 血中に侵入した癌細胞は、全身をくまなく循環しているはずであるが、転移巣は特定の臓器にしか形成されない。この現象は、癌転移の臓器選択性（親和性）とよばれている。乳癌および前立腺癌は、他の癌に比べ、骨（骨髄）への転移の頻度が高い。

28. 転移成立過程、とくに癌細胞が原発巣から遊離し、脈管内へ浸潤していく過程において、癌細胞の上皮-間葉移行（転換）(EMT) の重要性が示唆されている。EMT について正しい組み合わせはどれか。

正解： b

解説：EMT を起こすと、線維芽細胞様の形態を呈し、細胞運動性・浸潤性・アノイキスに対する抵抗性などが増す。上皮系マーカーとして、E-カドヘリン、サイトケラチン、オクルジンなど、間葉系マーカーとして、N-カドヘリン、ビメンチン、フィブロネクチンなどが知られている。一般に、EMT は可逆的であり、間葉系に移行した癌細胞であっても再び上皮系に移行する (MET) ことがある。

29. がんの予防について正しい組み合わせはどれか。

正解： c

解説：がんの一次予防は、がんの芽を摘むことを目的としており、とくに膀胱癌、胆管癌、肺癌などの早期発見の難しい、かつ予後の悪い癌に有効である。がんの二次予防は、とくに経過の長い予後の比較的良い癌に有効である。

30. がんの予防について間違っているものを選べ。

正解： e

解説：血清中のβ-カロテン濃度の高い人は、肺癌死亡の相対危険度が低い。合成β-カロテン製剤 (20mg/日以上) を長期間 (5 年以上) 服用すると、逆に肺がん発生が多くなるという研究結果が出ている。

31. ヒトパピローマウイルス (HPV) について正しい組み合わせはどれか。

正解： a

解説：子宮頸癌の 90%以上が HPV 感染によって起こることより (4) は間違い。Rb 蛋白を不活性化するのは HPV の E7 遺伝子であり、(5) は間違い。

32. 遺伝子治療について正しい組み合わせはどれか。

正解： c

解説：AIDS や C 型肝炎ウイルス感染症も対象であることより (2) は間違い。遺伝子治療に用いるベクターの 70%はウイルス性のものであり、(3) は間違い。

33. 遺伝子治療について正しくないものを 1 つ選択せよ。

正解： b

解説：平成 14 年 3 月 27 日に文部科学省と厚生労働省によって示された「遺伝子治療臨床研究に関する指針」の第一章第六に「生殖細胞等の遺伝的改変の禁止」とあることより (b) は間違い。

34. がんウイルスについて正しい組み合わせはどれか

正解: e

35. がんウイルスについて正しい組み合わせはどれか

正解: c

36. がんウイルスについて正しい組み合わせはどれか

正解: b

37. がんウイルスについて正しい組み合わせはどれか

正解: d

38. 肝炎ウイルスと肝細胞癌について正しい組み合わせはどれか

正解: b

解説 (1) 正しい。(2) 正しい。(3) B型肝炎ウイルスは細胞を不死化する能力はない。

(4) C型肝炎ウイルスゲノムは宿主の染色体に組込まれない。一方、B型肝炎ウイルスの持続感染による肝細胞癌の多くの症例では、B型肝炎ウイルスゲノムの宿主染色体への組込みが認められる。

39. B型肝炎について正しい組み合わせはどれか

正解: e

解説 (1) HBc 抗体の出現が最も早い。(2) 成人の B型肝炎ウイルス初感染ではほとんどの症例でウイルスは完全に排除される。一方、3歳未満での B型肝炎ウイルス初感染は持続感染に移行しやすい。また、C型肝炎は慢性化しやすい。(3) HBs 抗原の持続的血中存在は HBウイルスの持続感染を意味する。(4) 正しい。(5) 正しい。

40. EBウイルス (EBV) と EBV 関連癌に関して正しい組み合わせはどれか

正解: d

(1) ×EBV はバーキットリンパ腫細胞から分離された最初のヒト癌ウイルスである。

(5) ×EBV は試験管内で Bリンパ球を不死化できる。

41. Kaposi 肉腫関連ヘルペスウイルス (KSHV/HHV8) と癌に関して正しい

組み合わせはどれか

正解: d

(1) ×KSHV は Kaposi 肉腫から分離されたヘルペスウイルスである。

(2) ×一般人の KSHV に対する抗体保有率は他のヘルペスウイルスに比べ低い。

(5) ×LANA は宿主細胞の Wnt シグナル活性化に働くことが知られている。

4 2. 以下の概念から考えて妥当なものを2つ選べ。

正解：a, e,

解説：4 2は発がん免疫の関係を授業したので、理解を確認している。炎症が発がんプロモーターになるとともに抗がん免疫（樹状細胞の抗原提示）を高めることを理解して欲しい。

4 3. ヒトAからヒトBに骨髄移植が90%以上成立可能な場合は限られる。如何なる場合か？2つ選べ。

正解：b, d

解説：4 3はヒト chromosome 6 のMHC座が一致することが移植を可能にする、この確認である。他にもマイナー抗原などがあり、100%移植の成功がMHCで規定されると云いがたいので90%とした。

4 4. 下記の文章のうち正しい組み合わせはどれか

正解：d. 癌免疫治療法の最終目的は癌特異的キラーT細胞（CD8+T細胞 or Cytotoxic T Lymphocyte;CTL）を担癌生体内で誘導することである。しかし担癌生体内では癌による免疫抑制状態に陥っておりCTLが正常に機能しない。そこにTh1型免疫を導入することでIFN-gやIL-2を介し癌特異的CTLを活性化することができる。なお免疫不全マウスでは免疫監視機構が存在しないため抗原性の高い癌が発症しやすい。

4 5. 下記の文章のうち正しい組み合わせはどれか

正解：c. がんの所属リンパ節では癌抗原を貪食した抗原提示細胞（樹状細胞）がT細胞にその情報を伝え、癌特異的な免疫を活性化する。しかし担癌生体内ではTregや未熟ミエロイド細胞の増加により免疫抑制状態にある。最近発見されたTh17はTGF- β とIL-6で誘導されるといわれているが、その腫瘍免疫における役割はまだ不明な点も多い。がん幹細胞は低分化型癌であり、がん幹細胞を治療のターゲットにする研究が多く始められている。

4 6. 機械学習について： 次のうち教師なし学習法はどれか。

正解：d

解説：EM-アルゴリズムは混合正規分布を仮定し、尤度が最大になるような分布を探索する教師なし学習アルゴリズムである。クラスター分類は、定義された距離が近いもの同志をクラスターにまとめあげるアルゴリズムを用いる。

4 7. 機械学習に関する数学上の定理はどれか

正解： b

解説： No free lunch theorem は、学習機械のアプリオリな優位性を否定する定理。
渡辺慧による Ugly duckling theorem (みにくいアヒルの子定理) は、事物の識別に必要な特徴の数は、数学上一定であり、特徴に知識による重みをつけない限り、本質的な識別は困難であることを主張する定理。

48 化学物質の職業性曝露と疾患について正しい組み合わせはどれか。

正解： b

解説：アスベストは肺癌や悪性中皮腫、6価クロムは肺癌や上気道癌、ヒ素は肺癌や皮膚癌を引き起こしやすい。白血病や再生不良性貧血はベンゼン曝露で生じやすい。

49 わが国の癌による死亡率について正しいものを1つ選択せよ。

正解： c

解説：人口の高齢化の影響から全癌の粗死亡率は男女ともに増加傾向にあるが、年齢調整した死亡率は男女とも 1990 年代後半から減少傾向にある。アスベストを吸引すると中皮腫発生まで数十年の時間がかかるため、今後この死亡率は上昇すると予測されている。男性で最も高い死亡率は肺癌である。女性の卵巣癌による死亡率はまだ横ばいである。

50 頭頸部癌治療について正しい組み合わせはどれか

正解 b

進行癌（臨床病期 III/IV）では切除可能例の5年生存率は切除不能例より高い。
進行癌切除可能例で根治治療を受けた患者での再発で最も多いのは局所・領域再発である。

51 頭頸部癌の化学予防について正しいものを選択せよ。

正解 B

口腔内白斑症は前癌病変と考えられ、約 5-10%に進行癌への移行がみられる。
頭頸部癌患者には重複癌が多く一次癌治療後の二次原発癌発生のリスクは 3-5%/年であり、一般の人たちの頭頸部癌発生率より高い。
欧米での無作為化臨床試験では少量レチノイン酸投与 (30mg/日) は二次原発癌発生のリスクを減少させることが示されなかった。

52 血液疾患の分子標的療法で正しいものを選びなさい。

正解：A （多発性骨髄腫に用いられる Ras 阻害剤のひとつである Zoledronate は多彩な機能を有しており、モノクローナル抗体治療で、非ホジキンリンパ腫や急性骨髄性白

血病の寛解期間は伸びるが、治癒までは期待できないので4)と5)は誤り。)

5 3. 血液疾患の分子標的療法で誤っている組み合わせを選びなさい。

正解：4) (B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対する抗体は CD20 を標的としているものが多い。抗 CD52 抗体は免疫抑制作用を期待して用いる。)

5 4. 癌細胞が備える悪性形質として正しいものの組み合わせを示せ。

正解：c

2) 増殖抑制シグナルへの不応性

3) アポトーシスからの回避能

5 5. 下記の記述のうち、誤っているものをひとつ選べ。

正解：5) 分子標的治療薬は一般に、抗癌剤に比し、therapeutic window (治療用量域) が広い

5 6. 下記の記述のうち、誤っているものをひとつ選べ。

正解：5) イマチニブは、KIT チロシンキナーゼ阻害薬としても作用する。