

## 令和4年度弁理士試験論文式筆記試験問題

[生物化学]

- 1 細胞内外シグナル伝達に関する以下の事項について、空欄の( ① )から( ⑩ )に適切な語を入れよ。ただし、同じ番号には同じ語が入る。また、空欄の( ア )から( オ )については、以下の語から適切なものを選択せよ。

ア [正、負]                      イ [促進、抑制]                      ウ [細胞内、細胞外]  
エ [促進、抑制]                      オ [増加、減少]

【30点】

- (1) 地球上の生物の多くは、昼と夜の24時間の周期に対応して生体活動を変化させる( ① )を有している。( ① )を支えるのは、細胞内シグナル伝達の( ア )のフィードバックであるが、用いられるシグナルは種によって異なる。例えば哺乳類やショウジョウバエでは遺伝子の発現制御が重要である。ショウジョウバエにおいて中心的な役割を果たす *Period* 遺伝子から( ② )される mRNA の量は、日中に蓄積して夜早くにピークを迎え、mRNA から( ③ )されるタンパク質の量は夜中にピークを迎える。このタンパク質は、*Period* 遺伝子自身の( ② )を( イ )し、朝には *Period* mRNA 量が最小となる。このフィードバックの周期が約24時間であり、適切な( ① )が形成される。

哺乳類やショウジョウバエとは異なり、シアノバクテリアの( ① )を支えるシグナルは KaiC タンパク質上の( ④ )化であり、KaiA、KaiB という2つのタンパク質が KaiC の( ④ )化の量を適切に制御する。実際に、試験管内で KaiA、KaiB、KaiC に( ⑤ )を加えて反応させるだけで、約24時間周期の KaiC の( ④ )化の変化が再現される。

( ① )は、様々な外界の変化にかく乱され、容易に約24時間という周期が乱れるが、それを補正するのが( ⑥ )である。哺乳類では、脳の松果体から分泌される( ⑦ )というホルモンの量が、( ⑥ )の量の変化によって調節され、体全体の( ① )を補正する役割を果たす。

- (2) Notch と Delta による細胞間シグナル伝達は、様々な組織の発生過程において隣り合う細胞が異なる形質を発現するために重要な役割を果たす。Notch-Delta 経路では Notch は( ⑧ )として、Delta はその( ⑨ )として働く。例えばショウジョウバエの神経細胞形成過程では、Delta は分化した神経細胞に発現して、隣接する未分化細胞に発現する Notch と結合する。Delta と結合した Notch は細胞膜付近で切断され、( ウ )ドメインが( ⑩ )へと移行する。そして、この Notch の( ウ )ドメインは転写因子

(次頁へ続く)

として働き、神経細胞に分化することを（エ）し、結果として未分化細胞は表皮細胞となる。この機構が破綻したショウジョウバエ変異体では、神経細胞の数が異常に（オ）して死に至る。この Notch-Delta 経路による細胞運命制御機構を側方抑制と呼ぶ。

2 遺伝子の機能を解析するための実験について、以下の問いに答えよ。

【40点】

(1) 細胞にプラスミド DNA を導入する方法を2つ挙げ、DNA を導入する原理とその特徴を、それぞれの方法について3行程度で説明せよ。

(2) CRISPR/Cas9 システムを用いて、内在遺伝子 A から発現するタンパク質 A の C 末端に GFP が融合したノックインマウスを作製したい。その方法について、以下の語を全て用いて5行程度で説明せよ。また、用いた語には下線を引け。なお、以下の語はそれぞれ複数回用いても良い。

[マウス受精卵、Cas9 タンパク質、ガイド RNA、ターゲティングベクター、相同組換え]

3 細胞内に存在する以下のオルガネラの一般的な機能を、それぞれ3行程度で説明せよ。

【30点】

(1) ミトコンドリア

(2) 小胞体

(3) ペルオキシソーム