

★★★ <第37回知的財産翻訳検定試験【第18回英文和訳】> ★★★  
《1級課題 -バイオテクノロジー-》

【問1】

地球上のほとんどの生物は、体内の生物学的タイマーを用いて、太陽の日周期に伴う変化を予測する。このような体内のタイマーを有するため、生物は外部の信号が存在せずとも、自身が太陽の日周期のうちのどこにいるのかを内因的に「知る」ことができる。このような体内で形成される日周リズムは、「概日リズム」と呼ばれ、生物に内在する。

概日リズムの根底を成すメカニズムには、遺伝子発現やタンパク質修飾などのプロセスにおける概日振動が関係する。コアとなる時計が、シグナル生成により、このような概日振動を制御する。

哺乳動物の脳内の概日時計は、休息活動サイクル、体温、睡眠、および、実質的にはほかのあらゆる行動的及び生理学的プロセスに 24 時間の規則性を伝える。体内の時間的な枠組みが課されることは生物の生命プロセスにとって不可欠の部分であり、それは、遺伝子発現、細胞分裂及び代謝などの、体内のすべてのプロセスが協調して機能することを可能とする。そのようなリズムが環境に適応したものであるためには、地球の自転による 24 時間の明暗サイクルによって主に生じる外部環境に、及び／又は、「時間を付与するもの」若しくは「ツァイトゲバー (zeitgeber)」として知られている他の同調シグナルに、概日リズムを同期又は同調させる必要がある。

【問2】

本明細書にいうデフォルトモードネットワークとは、安静時の行動状態におけるオフライン処理モードをもたらす、セイリエンスネットワークの活動的プロセスと機能的に相互依存性である神経ネットワークをいう。デフォルトモードネットワークの機能により、脳の他の部位、例えば、認知に関わる部位が活動状態でなくとも、脳はオンライン状態を維持することができる。健康者では、デフォルトモードネットワークの活性化は、通常、記憶の符号化のような認知活動が集中的に行われている間は低減されているが、認知機能や記憶機能が活発に働いていない状態の時は、デフォルトモードネットワークは、より活動的である。デフォルトモードネットワークは、アイドリングプロセスと考えることができ、そこでは、健康な脳において、デフォルトモードネットワークの中核領域／存在部位／クラスターが活性であるが、脳の認知領域は比較的活性ではない。人が、意識はあるが、意識的な思考が行われておらず、認知も優位に行われていないときに、デフォルトモードネットワークは特に活動している可

能性がある。人が、ある時間、思考の流れを見失ったり、何も考えずに壁をじっと見つめているとき、このような状態では、自身のデフォルトモードネットワークが活動している可能性がある。

### 【問3】

内皮細胞のインテグリンリガンドであるVCAM-1およびセレクチン（E-セレクチンやP-セレクチン）は、アルツハイマー病の初期段階の間、5×FADモデルマウスと3×TGモデルマウスの髄膜血管、大脳皮質や海馬の血管の第一層などの血管における内皮細胞で発現するが、正常な脳では発現しない。（切片の免疫組織化学的解析を用いて）ADの両方のモデルマウスでは、好中球／骨髄系細胞が血管内に付着したり、主に大脳皮質の深層部の髄膜の中の実質へ、そしてまた脈絡叢や、海馬と扁桃体の極近傍部における実質へと移動したりしていることが、観察されたが、健常なマウスでは観察されなかった。GR1+細胞は、フローサイトメトリーを用いて定量されたところ、ADマウスでは早くも2ヵ月で増加しており、5×FADモデルマウスでは約4ヵ月、3×TGモデルマウスでは約5～6ヵ月でピークに達した後、徐々に減少したが、最終の観察時点（10ヵ月後）まで、正常マウスで観察されたレベルより十分に高いままであった。

我々は、ADモデル動物における大脳血管内および中枢神経系実質内の好中球の挙動について初めて報告を行う。

### 【問4】

#### 【請求項65】

- a) i) 内皮細胞と、  
i i) アストロサイトと、  
i i i) 表面を有するゲルを含むマイクロ流体デバイスとを準備する工程と、
- b) 前記ゲルに前記アストロサイトを埋め込む工程と、
- c) 前記ゲルの前記表面にペリサイトを播種する工程と、
- d) 前記ゲルの前記表面に接着するように、前記表面に内皮細胞を播種する工程と、
- e) 前記内皮細胞を流液条件で培養して、前記ゲル上に内皮細胞の層を形成する工程と、
- f) 前記アストロサイトが前記内皮細胞に向かって突起を伸長するように、前記アストロサイトを培養する工程と、  
を含む、方法。

**【請求項 6 6】**

前記マイクロ流体デバイスが、流路をさらに備え、前記流路内に前記ゲルが存在する、請求項 6 5 に記載の方法。

**【請求項 6 7】**

前記ゲルが、コラーゲンを含有する、請求項 6 5 に記載の方法。

**【請求項 6 8】**

前記アストロサイトが、初代ヒト脳アストロサイトである、請求項 6 5 に記載の方法。

**【請求項 6 9】**

前記内皮細胞の層が、VE-カドヘリン含有結合部位を有する、請求項 6 5 に記載の方法。

**【請求項 7 0】**

前記内皮細胞が、初代ヒト脳由来微小血管内皮細胞を含む、請求項 6 5 に記載の方法。