

構造生物学

責任者・コーディネータ	構造生物薬学分野 野中 孝昌 教授		
担当講座・学科(分野)	構造生物薬学分野		
対象学年	3	区分・時間数	講義 15 時間
期 間	後期		
単 位 数	1 単位		

・学習方針（講義概要等）

細胞内で起こっている現象を理解するためには、酵素をはじめとする生体高分子の三次元構造に関する知見を得ることが不可欠である。個々の原子を区別できるほど詳細な生体高分子の全体像を得る最も一般的な方法は、結晶からの回折X線を解析することである。一方、溶液構造を知る手段としては、核磁気共鳴（NMR）分光法が優れている。さらに電子顕微鏡単粒子解析やその他の分光法も立体構造を知るための手段として重要である。本講義では、これらの手法の原理と、立体構造に基づいた医薬品の開発／創薬のための基礎知識を習得する。

構造生物学は、生物学、生化学、分子生物学、有機化学、分析化学、薬化学、薬理学、および物理化学などから構成される総合科学である。したがって、本科目の基礎としては、特に「薬学生物2（生体分子）」、「物理化学1（分子の性質と電磁波）」、「生化学1（タンパク質科学）」、および「薬学実習2（物理化学）」などが重要である。

野中担当分の7回の講義のうち4回目と6回目以外を「反転授業」とし、30～40分間の小試験（演習問題）の後、解説講義を行う。「反転授業」においては、講義内容に関係する1つまたは複数の化合物の模型を作ってきてもらう。

阪本担当分の講義では、教科書で扱われていない、最近の創薬研究に用いられているAI創薬、物理化学的手法などを紹介する。

・教育成果（アウトカム）

生体高分子の立体構造、生体高分子が関与する相互作用、およびそれらを解析する手法に関する基本的知識を習得することによって、生体の機能や医薬品の働きが三次元的な相互作用によって支配されていることを理解できるようになる。
(ディプロマ・ポリシー：2,7)

・到達目標（SBO）

1. タンパク質構造の熱力学的安定性を可能にしている微視的相互作用の物理化学を理解できる（117-128）。
2. 結晶構造と回折現象について概説できる（132）。
3. 核磁気共鳴スペクトル測定法の原理および応用例を説明できる（199）。
4. X線結晶解析の原理および応用例を概説できる（201）。
5. 医薬品の標的となる生体高分子（タンパク質、核酸など）の立体構造とそれを規定する化学結合、相互作用について説明できる（280）。
6. タンパク質の構造（一次、二次、三次、四次構造）と性質を説明できる。（346）。
7. ヌクレオチドと核酸（DNA RNA）の種類、構造、性質を説明できる。
8. 立体構造からの特徴抽出法と立体構造同士を比較する方法について説明できる(☆)。
9. 配列と構造の進化的な側面について説明できる(☆)。
10. 構造予測の方法論を概説できる(☆)。
11. タンパク質や核酸のダイナミクスを計算機で調べる方法の基礎を理解できる(☆)。

12. 種々の生体高分子の構造解析手法を説明できる(☆)。
 13. 生体超分子の解析における実験と構造バイオインフォマティクスの関係を概説できる(☆)。
 14. タンパク質と核酸の相互作用について具体例を挙げて説明できる(☆)。
 15. タンパク質と医薬品の相互作用における立体構造的要因の重要性を、具体例を挙げて説明できる(☆)。

・ 講義日程

(矢) 西 103 1-C 講義室

月日	曜日	時限	講座・分野	担当教員	講義内容/到達目標
9/2	金	2	構造生物薬学分野	野中 孝昌 教授	<p>タンパク質の構造の基礎</p> <p>1. タンパク質の構造と機能による分類を理解することによって、細胞におけるタンパク質の役割を説明できるようになる。</p> <p>事前学習：講義ビデオを視聴した上で、教科書を見ながらタンパク質の構造の基礎に関する Moodle 上の予習テストを受験し、予備知識を蓄えておくこと。</p> <p>【反転授業】：事前学習に基づく演習を行い、問題を理解するための解説を行う。</p> <p>事後学習：タンパク質の構造の基礎に関する Moodle 上の復習テストを受験し、知識と理解の定着を図ること。</p>
9/9	金	2	構造生物薬学分野	野中 孝昌 教授	<p>タンパク質構造の物理化学</p> <p>1. タンパク質構造の物理化学を理解することによって、分子進化、変性、フォールディング、および構造ダイナミクスについて説明できるようになる。</p> <p>事前学習：講義ビデオを視聴した上で、教科書を見ながらタンパク質構造の物理化学に関する Moodle 上の予習テストを受験し、予備知識を蓄えておくこと。</p> <p>【反転授業】：事前学習に基づく演習を行い、問題を理解するための解説を行う。</p> <p>事後学習：タンパク質構造の物理化学に関する Moodle 上の復習テストを受験し、知識と理解の定着を図ること。</p>
9/16	金	2	構造生物薬学分野	野中 孝昌 教授	<p>コンピュータグラフィックスによる可視化、立体構造からの特徴抽出、立体構造比較</p> <p>1. コンピュータグラフィックスによる可視化をすることによって、立体構造からの特徴抽出法と立体構造同士</p>

					<p>を比較する方法について説明できるようになる。</p> <p>事前学習：講義ビデオを視聴した上で、講義ビデオを視聴した上で、教科書を見ながら特徴抽出と構造比較に関する Moodle 上の予習テストを受験し、予備知識を蓄えておくこと。</p> <p>【反転授業】：事前学習に基づく演習を行い、問題を理解するための解説を行う。</p> <p>事後学習：演習に関する Moodle 上の復習テストを受験し、特徴抽出と構造比較に関するおさらいをしておくこと。</p>
9/30	金	2	構造生物薬学分野	野中 孝昌 教授	<p>配列・構造・機能の関係</p> <p>1. 配列と構造の進化的な側面を理解することを通して、配列と構造の進化的な保存、プロテインデータバンク、構造の保存性・構造分類データベース、配列と構造の関係-配列データベース、構造と機能の関係-機能分類データベースについて説明できるようになる。</p> <p>事前学習：教科書を見ながら立体構造決定法に関する Moodle 上の予習テストを受験し、予備知識を蓄えておくこと。</p> <p>事後学習：配列・構造・機能の関係に関する Moodle 上のテストを受験し、知識と理解の定着を図ること。</p>
10/7	金	2	構造生物薬学分野	野中 孝昌 教授	<p>アミノ酸配列からの構造予測とデザイン</p> <p>1. 二次構造予測、立体構造予測、膜タンパク質の構造予測、天然変性領域予測、及びタンパク質立体構造の設計の基礎を理解することによって、構造予測の方法論を概説できるようになる。</p> <p>事前学習：講義ビデオを視聴した上で、教科書を見ながら構造予測とデザインに関する Moodle 上の予習テストを受験し、予備知識を蓄えておくこと。</p> <p>【反転授業】：事前学習に基づく演習を行い、問題を理解するための解説を行う。</p> <p>事後学習：演習に関する Moodle 上の復習テストを受験し、構造予測とデザインに関するおさらいをしておくこと。</p>

10/26	水	4	構造生物薬学分野	野中 孝昌 教授	<p>分子シミュレーション的な技法</p> <p>1. タンパク質や核酸のダイナミクスを計算機で調べる方法の基礎を理解することによって、全原子モデルの分子シミュレーション、粗視化モデルによる巨大システムのシミュレーション、ドッキングによる複合体予測、及び創薬への応用について説明できるようにする。</p> <p>事前学習：講義ビデオを視聴した上で、教科書を見ながら構造予測とデザインに関する Moodle 上の予習テストを受験し、予備知識を蓄えておくこと。</p> <p>事後学習：分子シミュレーション的な技法に関する Moodle 上のテストを受験し、知識と理解の定着を図ること。</p>
11/22	火	3	構造生物薬学分野	野中 孝昌 教授	<p>立体構造決定法</p> <p>立体構造情報、X線結晶解析、NMR、電子顕微鏡単粒子解析、及び生体超分子の立体構造解析の基礎を理解することによって、</p> <p>1. 生体高分子の構造解析手法を説明できるようにする。</p> <p>2. 生体超分子の解析における実験と構造バイオインフォマティクスの関係を概説できるようにする。</p> <p>事前学習：講義ビデオを視聴した上で、教科書を見ながら立体構造決定法に関する Moodle 上の予習テストを受験し、予備知識を蓄えておくこと。</p> <p>【反転授業】：事前学習に基づく演習を行い、問題を理解するための解説を行う。</p> <p>事後学習：演習に関する Moodle 上の復習テストを受験し、立体構造決定法に関するおさらいをしておくこと。</p>
11/29	火	3	構造生物薬学分野	阪本 泰光 准教授	<p>生体高分子の構造に基づく創薬の基礎</p> <p>1. 代謝経路と標的分子と創薬の関係を説明できる。</p> <p>事前学習：関連科目について講義内容をあらかじめ把握しておくこと。</p> <p>事後学習：配布資料を見直して、講義内容を振り返ること。</p>

12/6	火	3	構造生物薬学分野	阪本 泰光 准教授	溶液中の生体高分子の構造と構造変化の検出 1. 溶液中の構造や構造変化を解析する意味とその解析法について説明できる。 事前学習：関連科目について講義内容をあらかじめ把握しておくこと。 事後学習：配布資料を見直して、講義内容を振り返ること。
12/13	火	3	構造生物薬学分野	阪本 泰光 准教授	立体構造解析とその応用 1. 生体高分子の構造解析に基づく創薬手法について説明できる。 事前学習：関連科目について講義内容をあらかじめ把握しておくこと。 事後学習：配布資料を見直して、講義内容を振り返ること。

・教科書・参考書等（教：教科書 参：参考書 推：推薦図書）

	書籍名	著者名	発行所	発行年
教	タンパク質の立体構造入門	藤 博幸 編	講談社	2010
教	HGS 分子構造模型 C 型セット 有機化学実習用		丸善出版	2017
教	薬学用語辞典	日本薬学会 編	東京化学同人	2012
参	タンパク質計算科学：基礎と創薬への応用	神谷 成敏 他	共立出版	2009
参	実験化学講座 11 物質の構造 III「回折」第 5 版	日本化学会 編	丸善	2006
参	構造生物学：原子構造からみた生命現象の営み	樋口 芳樹、中川 敦史	共立出版	2010
参	スタンダード薬学シリーズ II 2 物理系薬学Ⅲ. 機器分析・構造決定	日本薬学会 編	東京化学同人	2016
参	宇宙兄弟 第 27 巻	小山 宙哉	講談社	2015

・成績評価方法

野中担当分については小試験（演習問題）のみで評価（70%）する。なお、分子模型作成の有無も小試験の評定に含める。また、状況に応じて、小試験の追再試験を行うことがある。阪本担当分の講義についても小試験のみで評価（30%）する。定期試験は実施しないが、再試験は実施する。

・特記事項・その他

野中分の講義のうち、4回目と6回目以外は「反転授業」とする。小試験において、指数、対数、三角関数などの計算のできる関数電卓を使用することがあるので、用意しておくこと。

授業に対する事前学修は90分、事後学修の時間は30分を要する。更に、定期試験前には10時間程度の総復習の時間を確保する必要がある。なお、予習すべき項目、復習すべき項目、その期限、および作成すべき分子模型、および、講義ビデオの視聴方法については、Moodle上に詳細に提示する。

一部の講義では、学生参加型講義を実施するために、スマートフォン等を利用したクイズを講義中に行う場合がある。指示があった場合にはインターネットに接続できるように準備をしておくこと。

阪本担当分の講義では、COVID-19対策のため、講義資料をPDFで配布するので、可能な限りPCもしくはタブレットを持参すること。再試験実施後3日以内に、採点した解答用紙をMoodle上で各自に返却する。

・授業に使用する機器・器具と使用目的

使用区分	機器・器具の名称	台数	使用目的
実習	プロジェクター (ACER、H5360)	1	スライドの投影のため