

分子生物学

責任者・コーディネーター	生化学講座分子医化学分野 古山 和道 教授		
担当講座・学科(分野)	生化学講座分子医化学分野、腫瘍生物学研究部門、神経科学研究部門、構造生物薬学講座、生化学講座細胞情報科学分野、いわて東北メディカル・メガバンク機構生体情報解析部門		
担当教員	久保田 美子 准教授、安平 進士 助教、柴崎 晶彦 助教、真柳 平 講師、野中 孝昌 教授、前沢 千早 特任教授、古山 和道 教授、加茂 政晴 准教授、野村 和美 助教、金子 桐子 講師、清水 厚志 特命教授、志波 優 特命講師		
対象学年	2	区分・時間数	講義 39.0 時間
期間	後期		

・学習方針（講義概要等）

生物の細胞はその維持のために非常に精緻な構造を持っているが、細胞の維持の仕組みについては不明な点が多く、科学が進歩した現代においても日々新しい知見が集積されている。その様な新しい知見の重要性を理解するためには、その背景となる歴史的な発見の詳細や、どのようにして新しい知見がもたらされたのかを知ることは必須である。本科目では講義と演習を通して、歴史的な分子生物学上の発見から最新の手技や知見に至るまで幅広く学習する。シラバスに記載されている次回の授業内容を確認し、教科書・レジメを用いて事前学修（予習・復習）を行うこと。各授業に対する事前学修の時間は最低 30 分を要する。本内容は全授業に対して該当するものとする。

・教育成果（アウトカム）

基本的、歴史的な分子生物学上の発見に加えて最新の研究手技や知見を学ぶことにより、分子生物学的知識を身につけ、新しい科学的発見の背景や意義を理解できるようになる。

・到達目標（SBO）

- 1) ヒトゲノムの構造と特徴を説明できる。
- 2) 染色体の構造とその正確な維持の機構、さらにその分配機構について説明できる。
- 3) 遺伝子とゲノム、染色体について違いに注意して説明できる。
- 4) 遺伝情報の経世代的伝達方法について説明できる。

- 5) ゲノム DNA の複製、修復機構を説明できる。
- 6) 突然変異の生成原因について説明できる。
- 7) 遺伝情報の発現過程とその制御機構を説明できる。
- 8) 細胞周期とその調節機構を説明できる。
- 9) タンパク質の高次構造と機能について説明できる。
- 10) 遺伝子工学的な手法についてその原理を説明できる。
- 11) 塩基配列の決定方法、未知のタンパク質の同定方法を説明できる。

・ 講義日程

(矢) 西 102 1-B 講義室

【講義】

月日	曜日	時限	講座(学科)	担当教員	講義内容
9/1	木	1	分子医化学分野 分子医化学分野	古山 和道 教授 久保田 美子 准教授	分子生物学ガイダンス 核ゲノム 必要な予備知識： 遺伝学、セントラルドグマ 内容： 1. ゲノムとは何か 2. ゲノムの構成 3. ヒト核ゲノムの特徴（ゲノム進化） 4. 遺伝子と遺伝子以外の配列 5. タンパク質をコードする遺伝子、RNA 遺伝子 6. 繰り返し配列 (7. ゲノム解析、バイオインフォマティクス)
9/1	木	2	分子医化学分野	久保田 美子 准教授	染色体、クロマチン 必要な予備知識： 遺伝学、セントラルドグマ、核ゲノム 内容： 1. 染色体とは何か 2. 性染色体と常染色体 3. 染色体の階層的構造 4. ヌクレオソーム 5. ヒストン、ヒストンの修飾と染色体の凝縮 6. 染色体の動態、分配、連鎖 7. 姉妹染色分体 8. 染色体の機能的構造(セントロメア、テロメア)

9/8	木	1	分子医化学分野	久保田 美子 准教授	<p>DNA 複製</p> <p>必要な予備知識： セントラルドグマ、細胞の分子組成、細胞を構成する高分子化合物、重合、加水分解、染色体、細胞周期</p> <p>内容： 1. DNA 分子の構造、ヌクレオチド 2. DNA 複製の必要性 3. DNA 複製の酵素反応 4. DNA 複製の正確さ 5. 末端複製問題 6. DNA 複製開始の調節 7. 高次クロマチン構造における DNA 複製</p>
9/8	木	2	分子医化学分野	久保田 美子 准教授	<p>DNA 修復、変異</p> <p>必要な予備知識： セントラルドグマ、ゲノム、DNA 複製、細胞周期</p> <p>内容： 1. DNA 損傷 2. DNA 修復の酵素反応 3. DNA 損傷と変異 4. ゲノム遺伝情報の維持とがん化</p>
9/15	木	1	分子医化学分野	久保田 美子 准教授	<p>多型</p> <p>必要な予備知識： セントラルドグマ、DNA 複製、DNA 損傷、DNA 修復、細胞分裂</p> <p>内容： 1. 変異と多型 2. 変異の経世代の影響と個体影響 3. 多型の種類 4. 多型と疾患 5. 多型とゲノム解析</p>
9/15	木	2	分子医化学分野	古山 和道 教授	<p>遺伝学復習</p> <p>必要な予備知識： 教養の生物での遺伝学、セントラルドグマ</p> <p>内容： 1. 遺伝子の粒子性 (分離の法則、独立の法則、優性の法則) 2. 生殖細胞への遺伝情報の分配 3. 遺伝子座(locus, loci)と対立遺伝子(allele)</p>

9/29	木	1	腫瘍生物学 研究部門	安平 進士 助教	ミトコンドリアゲノムの遺伝学 必要な予備知識： 1.分子生物学のセントラルドグマ 2.ミトコンドリアの基本的な機能 (エネルギー産生等) 3.核ゲノムとミトコンドリアゲ ノムの独立性 内容： 1.ミトコンドリアの進化的起源 2.ミトコンドリアゲノムの複製、 転写、翻訳 3.ミトコンドリアゲノムの遺伝様 式 4.ミトコンドリアゲノム異常によ る疾病
9/29	木	2	腫瘍生物学 研究部門	安平 進士 助教	分子進化学 必要な予備知識： 1.分子生物学のセントラルドグマ 2.メンデルの遺伝法則 内容： 1.ゲノム変化(突然変異)の例 2.ゲノム変化(突然変異)と分子進化 の関係 3.遺伝子の機能と分子進化 4.分子系統樹
10/6	木	1	腫瘍生物学 研究部門	安平 進士 助教	細胞分裂の分子機構 必要な予備知識： 1.分子生物学のセントラルドグマ 2.細胞の基本的な構造 3.メンデル遺伝学 内容： 1.染色体の分配 2.核膜の崩壊と再生 3.細胞質分裂 4.体細胞分裂と減数分裂の違い
10/6	木	2	腫瘍生物学 研究部門	安平 進士 助教	細胞周期 必要な予備知識： 1.分子生物学のセントラルドグマ 2.DNA 複製と細胞分裂 内容： 1.細胞周期の各段階で起きること の復習 2.Cdk の構造と機能 3.Cdk 活性の自律的変動 4.チェックポイント制御

10/13	木	1	腫瘍生物学 研究部門	前沢 千早 特任教授	細胞増殖 必要な予備知識：細胞周期 内容： 1. 細胞増殖因子と受容体の種類を述べる事ができる。 2. 受容体の活性化機構を説明できる。 3. 細胞増殖のシグナル伝達経路として MAPK カスケードを説明できる。 4. 細胞の増殖抑制・細胞死の機構を説明できる。
10/13	木	2	腫瘍生物学 研究部門	柴崎 晶彦 助教	がん遺伝子、がん抑制遺伝子 必要な予備知識： 核ゲノム、遺伝子についての基礎 内容： がんに関連する遺伝子（がん遺伝子とがん抑制遺伝子）の変化が細胞にどのような影響を与えるかを概説できる。
10/20	木	1	分子医化学分野	久保田 美子 准教授	確認試験
10/20	木	2	分子医化学分野	古山 和道 教授	転写 必要な予備知識： セントラルドグマ 細胞を構成する分子 分子間相互作用 ゲノム 内容： 1. 遺伝子の塩基配列構造と転写 2. DNA 結合タンパク質 3. 真核細胞の基本転写機構 4. 転写開始の分子機構 5. 転写伸長反応 6. 転写終結 7. 転写産物のプロセッシング、スプライシング
10/27	木	1	分子医化学分野	古山 和道 教授	転写調節 必要な予備知識： 分子間相互作用 転写開始の機構 内容： 1. 転写調節の必要性 2. 遺伝子の塩基配列構造と転写 3. 真核細胞の転写調節 4. 転写調節に関与するタンパク質

					5. 転写調節に關与する DNA 配列 6. 転写と染色体高次構造
10/27	木	2	神経科学研究部門	真柳 平 講師	シグナル伝達と転写調節 I 必要な予備知識： ・ DNA の構造と性質 ・ セントラルドグマ ・ 転写と翻訳 ・ 細胞の基本構造 ・ タンパク質の構造と機能およびその制御 内容： ・ 転写の仕組みの復習 ・ DNA 結合タンパク質と標的結合配列 ・ 転写因子の活性制御 ・ 発生プログラムや刺激に応じた転写調節 ・ 転写調節による細胞機能制御 ・ 転写後調節
11/10	木	1	神経科学研究部門	真柳 平 講師	シグナル伝達と転写調節 II 必要な予備知識： ・ DNA の構造と性質 ・ セントラルドグマ ・ 転写と翻訳 ・ 細胞の基本構造 ・ タンパク質の構造と機能およびその制御 内容： ・ 転写の仕組みの復習 ・ DNA 結合タンパク質と標的結合配列 ・ 転写因子の活性制御 ・ 発生プログラムや刺激に応じた転写調節 ・ 転写調節による細胞機能制御 ・ 転写後調節
11/10	木	2	分子医化学分野	古山 和道 教授	翻訳、翻訳調節 必要な予備知識： セントラルドグマ 転写 タンパク質の構造 細胞の構造 小胞体 内容： 1. 翻訳のための遺伝情報伝達 核酸からタンパク質へ 2. 遺伝暗号 3. 翻訳開始の分子機構

					<p>4. リボソームにおける翻訳反応</p> <p>5. リボザイム</p> <p>6. 翻訳の終結</p> <p>7. mRNA の安定性と翻訳調節</p> <p>8. 鉄関連タンパク質の翻訳制御機構</p>
11/17	木	1	細胞情報科学分野	加茂 政晴 准教授	<p>質量分析装置を用いた解析</p> <p>必要な予備知識： 生体を構成する分子の化学的性質、タンパク質の構造</p> <p>内容： 1. 質量分析法の原理と生体高分子への応用 2. 細胞から分離精製したタンパク質の解析 3. 細胞内タンパク質の網羅的解析</p>
11/17	木	2	分子医化学分野	金子 桐子 講師	<p>外来遺伝子の導入と発現制御</p> <p>必要な予備知識： 遺伝学、セントラルドグマ、DNA複製、転写、翻訳</p> <p>内容： 1. 遺伝子組換え実験の基本手技 2. 外来遺伝子の発現 3. 実験モデル生物の利用 4. 遺伝的改変生物の作成と利用</p>
11/24	木	1	いわて東北 メディカル・ メガバンク機構	志波 優 特命講師	<p>遺伝子配列決定法（基礎と応用）</p> <p>必要な予備知識： セントラルドグマ、DNA の複製、DNA の化学的性質</p> <p>内容： 遺伝情報の解析</p> <p>1. 塩基配列の決定（ダイデオキシ法と次世代シーケンサ） 2. 配列間の相同性の解析と応用（バイオインフォマティクス）</p>
11/24	木	2	いわて東北 メディカル・ メガバンク機構	清水 厚志 特命教授	<p>バイオインフォマティクス解析によるヒト疾患ゲノム解析<演習のため無線 LAN に接続可能な PC を持参のこと></p>
12/1	木	1	分子医化学分野	古山 和道 教授	<p>タンパク質の品質管理</p> <p>必要な予備知識： タンパク質の性質</p> <p>内容： 1. タンパク質の立体構造と機能 2. 翻訳後の修飾</p>

					<ul style="list-style-type: none"> 3. 分解による活性調節 4. 分解経路 5. 分子シャペロンの役割 6. 小胞体ストレス応答
12/1	木	2	構造生物薬学講座	野中 孝昌 教授	<p>生体分子の高次構造に基づく創薬 必要な予備知識： ランダムスクリーニング、バーチャルスクリーニング、リード化合物、静電的相互作用、水素結合、ファンデルワールス相互作用、配位結合、共有結合、分散力、π-π相互作用、酵素、受容体、抗体、重原子同形置換法、αヘリックス、βストランド</p> <p>内容： 創薬、タンパク質とは何か、タンパク質と薬の結合、</p>
12/8	木	1	分子医化学分野	野村 和美 助教	遺伝子サイレンシングの基礎と応用
12/8	木	2	分子医化学分野	久保田 美子 准教授	<p>エピジェネティクス 必要な予備知識： 分子間相互作用 表現型と遺伝子型 タンパク質と表現型</p> <p>内容： 1. 転写と染色体高次構造 2. 染色体高次構造とヒストン修飾、DNA 修飾 3. 遺伝子の塩基配列構造 4. ヘテロクロマチン、ユークロマチン 5. インプリンティング (iPS 細胞) 6. X 染色体不活性化</p>

・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	Essential 細胞生物学 原書 4 版 訳書	Alberts ほか著、中村桂子ほか監訳	南江堂	2016
参	ヒトの分子遺伝学 第 4 版	Tom Strachan, Andrew P. Read 著、村松正實ほか 監訳	メディカル・サイエンス・インターナショナル	2011
参	ウィーバー分子生物学 原著 4 版	Robert F. Weaver 著、杉山弘、井上丹、森井孝 監訳	化学同人	2008
参	細胞の分子生物学 5 版	Bruce Alberts ほか著、中村桂子、松原 謙一 監訳	ニュートンプレス	2010
参	トンプソン&トンプソン遺伝医学	Robert L. Nussbaum ほか著、福嶋義光 監訳	メディカル・サイエンス・インターナショナル	2009
参	エッセンシャル遺伝学	D.L.Hartl, E.W.Jones 著、布山喜章、石和貞男 監訳	培風館	2005
参	カラー図説 細胞周期：細胞増殖の制御メカニズム	David O. Morgan 著、中山敬一、中山啓子 監訳	メディカル・サイエンス・インターナショナル	2008
参	ドラッグデザイン: 構造とリガンドに基づくアプローチ	Merz ほか著、田之倉優・小島正樹監訳	東京化学同人	2014
参	Essential タンパク質科学	Mike Williamson 著、津本浩平・植田正・前仲勝実監訳	南江堂	2016

・成績評価方法

期末試験(多肢選択客観試験・論述試験)
 確認試験、小テスト、提出物等
 の成績を総合的に評価する。
 全コマ数の 3 分の 2 を受講した者にのみ進級試験の受験を認める。

・特記事項・その他

細胞の正常な増殖に必須な、遺伝情報の正確な維持、複製、分配のそれぞれについて分子機構を解説する。また、細胞（個体）が正常に生存、成長するためには、時間的、空間的に正しく制御された遺伝情報の発現が必須である。このための遺伝情報の発現機構とその調節機構についても解説する。また、近年の分子生物学の発展の基盤となっている塩基配列決定方法についての講義も行う。さらに、細胞を構成し、機能を果たすための重要な分子であるタンパク質について基礎的概論に加え、創薬との関連からの講義や質量分析装置を用いたタンパク質の同定方法についての講義も行う。数回の講義の後、知識の正確な定着のために演習と確認試験を行う。

・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
講義	ペンタレット	1	講義用
講義	レーザービームプリンター	1	講義資料作成
講義	パソコン（アップル、MA896J/A Education）	1	スライドの投影のため
講義	デスクトップパソコン（Apple iMac27inch）	6	講義資料作成