

卒業研究 2(構造生物薬学分野)

| | |
|--------------|-------------------|
| 責任者・コーディネーター | 構造生物薬学分野 野中 孝昌 教授 |
|--------------|-------------------|

・教育成果（アウトカム）

構造は科学の基礎であり、生命の原理を知る上での重要な手がかりとなる。構造とそこから導かれる物性は、医薬品開発の基礎ともなる。生体内で水の次に多いタンパク質の構造と機能を解明することは、医薬品開発のみならず、生命活動の理解の点でも重要な鍵を握る。本卒業研究では、調査、実験、分析、および討論を通じ、卒業研究 1 で学んだ基礎的な解析手法を確実に身につけ、創薬上重要なタンパク質の結晶および溶液構造の立体構造解析、および構造に基づく新薬のデザイン手法を身につける。
(ディプロマ・ポリシー：7,8,10)

・到達目標（SBO）

1. 実験計画を立てることができる（1068-1071）。
2. 構造および機能解析に適したタンパク質試料を調製することができる（205, 207, 209, 210, 360, 361, 371, 372）。
3. タンパク質の結晶化条件をスクリーニングすることができる。（☆）
4. タンパク質の結晶化条件を最適化することができる。（☆）
5. X線結晶構造解析における位相問題を解決することができる。（☆）
6. 電子密度分布図に合わせてタンパク質分子を構築することができる。（☆）
7. 結晶構造の精密化計算を行うことができる。（☆）
8. データベースを利用して情報を収集することができる。
9. 分子動力学計算法を説明できる。（☆）
10. タンパク質のデザイン手法の概略を説明できる。（☆）
11. タンパク質の構造と機能の相関を説明することができる。（☆）
12. タンパク質の構造に基づく創薬について概説することができる。（☆）
13. 実験に基づいて考察し、発表することができる（1072-1073）。

・実習日程

| コマ数 | 講座・分野 | 担当教員 | 講義内容/到達目標 |
|-----|----------|----------|---|
| 60 | 構造生物薬学分野 | 野中 孝昌 教授 | <p>創薬上重要なタンパク質にターゲットを絞り、X線結晶構造解析により立体構造を明らかにする。その過程でバイオインフォマティクス全般に対する知識と技術を身につける。タンパク質の立体構造から可能な限りの情報を引き出すための技術を養い、それを用いたプレゼンテーション技術を学習する。タンパク質の立体構造に関する理解を深めることによって、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. X線結晶構造解析によりタンパク質の立体構造を明らかにできるようになる。 2. バイオインフォマティクス全般について概説できるようになる。 3. タンパク質の立体構造から可能な限りの情報を引き出すことができるようになる。 |

| | | | |
|----|----------|-----------|--|
| | | | 4. タンパク質の立体構造についてプレゼンテーションできるようになる。 |
| 60 | 構造生物薬学分野 | 阪本 泰光 准教授 | <p>創薬や食品工業上で重要なタンパク質をターゲットとして大量発現系の構築、精製したタンパク質を利用した機能解析およびリガンド等との複合体や変異体のX線結晶構造解析を行う。得られた情報を基に立体構造と機能の相関について議論、考察し外部に発信することによって、自ら研究計画を立案、実行し問題を解決する能力を身につけ、社会に貢献できる薬剤師としての基礎を形成する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 代謝経路と標的分子の関係について説明できる。 2. 生理的機能と生体高分子の構造の関係について説明できる。 3. 標的分子の構造と創薬について説明できる。 4. 生体高分子の構造に基づく創薬を行うための基礎的研究法を主体的に実施することができる。 5. 様々な研究を客観的に評価することができる。 6. 研究成果をまとめ、発表することができる。 7. 薬学・医学に関する簡単なソフトウェアを作ることができる。 |

・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 |
|---|-----------------------|-------------|------|------|
| 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 | 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」 | 日本化学会 編 | 丸善 | 2006 |
| 参 | タンパク質の立体構造入門 | 藤 博幸 | 講談社 | 2010 |

・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 |
| 実習 | 高輝度X線発生装置（リガク） | 1 | X線回折実験 |
| 実習 | 防X線カバー（リガク） | 1 | X線回折実験 |
| 実習 | 空冷循環式送水装置（リガク） | 1 | X線回折実験 |
| 実習 | 単結晶X線構造解析装置（リガク、R-AXIS-RAPID ii） | 1 | X線回折実験 |

| | | | |
|----|---|----|-------------|
| 実習 | 4℃チャンバー（窓付）（島津理化） | 1 | 結晶保存 |
| 実習 | 試料観察用CCDカメラ（オリンパス） | 1 | 結晶観察 |
| 実習 | デジタル一眼レフカメラ（Canon、EOS Kiss X3） | 1 | 結晶観察 |
| 実習 | 超低温フリーザー（サンヨー、MDF-C8V） | 1 | 試料保存 |
| 実習 | マイクロ冷却遠心機（久保田商事、Model3700） | 1 | 試料調製 |
| 実習 | 超純水装置（ザルトリウス、アリウム 611VF） | 1 | 試料調製 |
| 実習 | 高速冷却遠心機（日立） | 1 | 試料調製 |
| 実習 | 製氷機（ホシザキ、FM-120F） | 1 | 試料冷却 |
| 実習 | ドラフトチャンバー（島津理化、CBR-Sc15-F） | 1 | 排気処理 |
| 実習 | DNA シーケンサー（ABI、3130xl-200） | 1 | DNA シーケンス解析 |
| 実習 | パソコン（SONY、VPCEA2AFJ） | 10 | データ解析 |
| 実習 | クロマトグラフィシステム（Bio-Rad、NGC Scout 10 Plus） | 1 | タンパク質精製 |
| 実習 | バイオシェーカー（タイテック） | 3 | 宿主培養 |
| 実習 | 3D プリンタ | 1 | 構造解析 |