

卒業研究 2(構造生物薬学分野)

責 任 者・コーディネーター	薬科学講座構造生物薬学分野 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）。
14. プログラミングの基礎を理解し、計測・制御プログラムを作成できる。（☆）

・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	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修する。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、 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 教授	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。 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」 第5版	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 編	講談社	2010
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	Kenneth M. Merz, Jr., Dagmar Ringe, Charles H. Reynolds 編集 田之倉 優・小島 正樹 監訳	東京化学同人	2014
参	どうして心臓は動き続けるの? : 生命をささえるタンパク質のなぞにせまる	大阪大学蛋白質研究所 編	化学同人	2018

・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	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	低温吹付装置（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	クロマトグラフィーシステム（BioRad、NGC Scout 10 Plus）	1	タンパク質精製
実習	クロマトグラフィーシステム（Cytiva Akta FPLC）	1	タンパク質精製
実習	クロマトグラフィーシステム（Cytiva Akta Start）	1	タンパク質精製
実習	クロマトグラフィーシステム（Cytiva Akta Prime）	1	タンパク質精製
実習	リアルタイムPCR（Chai Open qPCR Dual Ch）	1	サーマルシフトアッセイ, qPCR
実習	サーマルサイクラー（BioRad）	1	PCR
実習	クリーンベンチ（日立）	1	無菌操作
実習	微量分光光度計（島津）	1	蛋白質、化合物、DNA 定量
実習	紫外可視分光光度計（ベックマン）	1	スペクトル分析
実習	旋光度計（ATAGO RePo-5）	1	旋光度測定
実習	タンパク質電気泳動装置（ATTO）	1	タンパク質電気泳動
実習	核酸電気泳動装置（ミューピッド）	2	核酸電気泳動
実習	試料観察用 CMOS カメラ（EAKINS）	1	結晶観察
実習	実体顕微鏡（SWIFT S7 三眼）	1	結晶観察、結晶凍結
実習	実体顕微鏡（NIKON SMZ800 三眼）	3	結晶観察、結晶凍結
実習	試料観察用赤外線カメラ（HOZAN）	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	3D データプロジェクター（Acer、H6517ST）	1	研究発表
実習	3D グラス（Nvidia 3D Vision）	8	生体高分子の観察
実習	PC サーバー（富士通 MX130 S2）	8	データ解析

実習	液晶モニタ (IO データ MF234XNR)	8	結晶構造解析
実習	パソコン (NEC MATE MKE32)	4	データ解析
実習	クラスタサーバ (富士通 RX200 S6)	6	データ処理
実習	研究用保冷库 (窓付) (PHC)	2	結晶保存
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	高速冷却大型遠心機 (日立)	1	菌体回収
実習	卓上冷却遠心機 (ベックマン DU7400)	1	菌体回収、試料調製
実習	バイオシェーカー (タイテック)	3	大腸菌培養
実習	超音波破碎装置 (TOMY)	1	大腸菌の破碎
実習	オートクレープ (TOMY)	1	滅菌処理
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	クリーンベンチ (日立)	1	無菌操作
実習	pH メーター (HORIBA Laqua)	1	試料調製
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	3D プリンタ (Anycubic Mega)	1	生体高分子構造出力
実習	ドライシッパー (MVE SC4/2V)	1	結晶輸送
実習	30 L 液体窒素容器 (MVE SC36/32)	1	液体窒素保存
実習	DNA シーケンサー (ABI、3130xl-200)	1	DNA シーケンス解析
実習	製氷機 (ホシザキ、FM-120F)	1	試料冷却