構造生物学

責 任 者・ｺｰﾃﾞｨﾈｰﾀｰ	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		

・学修方針（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 1、3、5、6 回目を「反転授業」とし、36 分間の小試験（演習問題）の後、解説講義を行う。また、毎回、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説明できる（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（347）。
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概説できる(☆)。
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
9/12	木	3	構造生物薬学分野	野中　孝昌 教授	タンパク質の構造の基礎 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。 事前学修：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と機能に関する Moodle 上の予習テストを受験し、予備知識を蓄えておくこと。 【反転授業】：事前学修に基づく演習を行い、問題を理解するための解説を行う。 事後学修：小試験に関する Moodle 上のテストを受験し、知識と理解の定着を図ること。
9/27	金	2	構造生物薬学分野	野中　孝昌 教授	タンパク質構造の物理化学 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。 事前学修：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。 事後学修：講義内容に関する 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。
10/1	火	3	構造生物薬学分野	野中　孝昌 教授	コンピュータグラフイ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 1. コンピュータグラフイ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を比較する方法について説明できるようになる。 事前学修：教科書を見ながら立体構造からの特徴抽出に関する Moodle 上の予習テストを受験し、予備知識を蓄えておくこと。

					【反転授業】：事前学修に基づく演習を行い、問題を理解するための解説を行う。 事後学修：小試験に関する Moodle 上のテストを受験し、知識と理解の定着を図ること。
10/11	金	2	構造生物薬学分野	野中　孝昌 教授	配列・構造・機能の関係 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。 事前学修：講義ビデオを視聴した上で、教科書を見ながら分子進化に関する Moodle 上の予習テストを受験し、予備知識を蓄えておくこと。 事後学修：講義内容に関する Moodle 上の復習テストを受験し、講義内容に関するおさらいをしておくこと。
10/15	火	3	構造生物薬学分野	野中　孝昌 教授	アミノ酸配列からの構造予測とデザイン 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。 事前学修：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。 【反転授業】：事前学修に基づく演習を行い、問題を理解するための解説を行う。 事後学修：小試験に関する Moodle 上のテストを受験し、知識と理解の定着を図ること。
10/29	火	3	構造生物薬学分野	野中　孝昌 教授	分子シミュレーション的な技法 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なる。 事前学修：講義ビデオを視聴した上で、教科書を見ながら構造に基づく創

					薬に関する Moodle 上の予習テストを受験し、予備知識を蓄えておくこと。 【反転授業】：事前学修に基づく演習を行い、問題を理解するための解説を行う。 事後学修：小試験に関する Moodle 上の復習テストを受験し、ドラッグデザインに関するおさらいをしておくこと。
11/15	金	2	構造生物薬学分野	野中　孝昌 教授	立体構造決定法 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、 1. 生体高分子の構造解析手法を説明できるようになる。 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なる。 事前学修：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。 事後学修：講義内容に関する 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。
11/19	火	3	構造生物薬学分野	阪本　泰光 教授	生体高分子の構造に基づく創薬の基礎 1. 代謝経路と標的分子と創薬の関係を説明できる。 事前学修：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。 事後学修：配布資料を見直して、講義内容を振り返ること。
11/26	火	3	構造生物薬学分野	阪本　泰光 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。 事前学修：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。 事後学修：配布資料を見直して、講義内容を振り返ること。
12/3	火	3	構造生物薬学分野	阪本　泰光 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。 事前学修：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。 事後学修：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	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
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	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
参	きちんと単位を書きましょう	中田 宗隆、藤井 賢一	東京化学同人	2022
参	アトキンス物理化学小辞典	P. W. Atkins	東京化学同人	1998

・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。小試験において、指数、対数、および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。

なお、分子模型作成の有無および出来映えも小試験の評定に含める。また、やむを得ない理由で小試験を受験できなかった者に対しては、申し出により追試験を行う。阪本担当分の講義についても同様に小試験のみで評価（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、１、３、５、6 回目は「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 100 分、事後学修の時間は 50 分を要する。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。
予習テスト（上記講義内容参照）では、三段階程度に段階的にヒントが得られ、選択肢や枝問に対するフィードバックを受験中、問題全体に対するフィードバックを受験後に閲覧できる。マウスポインタを翳すことによって、問題中の主要な用語の説明がポップアップで表示される。解答できない問題があっても、類似の別の問題を選択できる。解答状況を随時監視し、問題の主旨を著しく逸脱した誤答に対しては、その都度、個別にフィードバックを与える。
小試験（上記講義内容および成績評価方法参照）については授業中に解説を行い、当日または翌日に Moodle の評定に得点および分子模型に関するフィードバックを書き込む。これらの評定とフィードバックは本人のみ閲覧でき、自動的に算出された各回の得点率と順位、累積の得点（率）と順位も表示される。
遅刻 and/or 早退の回数が３回になったら、１回分の欠席とする。また、遅刻 and/or 早退の合計が 30 分を超えても１回分の欠席とする。
小試験の追試験を希望する場合には、欠席がやむを得ない理由であることを証明するための、療養期間が記入されている診断書、あるいは第三者による証明を必要とする。いずれも、科目責任者に直接提出すること。また、欠席し追試験を希望すると意志決定した時点で直ちに（原則として 24 時間以内）、直接、科目責任者に連絡すること。直接の連絡のない場合、あるいは連絡の遅い場合には、追試験を実施しないことがあるので、注意すること。

・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