

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                        |                    |                             |                |                |      |               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------|----------------|----------------|------|---------------|
| 科目ナンバリング                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                        | U-LAS70 10001 SJ50 |                             |                |                |      |               |
| 授業科目名<br><英訳>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ILASセミナー：溶菌酵素「リゾチーム」の分子構造と作用を物理化学で探求する<br>ILAS Seminar: A physicochemical quest for molecular structure and action of a bacteriolytic enzyme, lysozyme |                    |                             | 担当者所属<br>職名・氏名 | 薬学研究科 教授 加藤 博章 |      |               |
| 群                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 少人数群                                                                                                                                                   | 単位数                | 2単位                         | 週コマ数           | 1コマ            | 授業形態 | ゼミナール(対面授業科目) |
| 開講年度・<br>開講期                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 2024・前期                                                                                                                                                | 受講定員<br>(1回生定員)    | 10 (10) 人                   | 配当学年           | 1 回生           | 対象学生 | 全学向           |
| 曜時限                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 金5                                                                                                                                                     | 教室                 | 薬学研究科本館1階マルチメディア室(医・薬・病院構内) |                |                | 使用言語 | 日本語           |
| キーワード                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | タンパク質の立体構造と疾患・薬の作用 / 計測技術 / 計算による医薬品設計 / イメージング                                                                                                        |                    |                             |                |                |      |               |
| [授業の概要・目的]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                        |                    |                             |                |                |      |               |
| <p>本講義で受講者は、タンパク質の分子構造と機能を実験と議論を通じて実践的に学ぶ。対象とするタンパク質、鶏卵白のリゾチームは、鶏卵を細菌感染から守っている溶菌酵素で、ヒトの唾液や涙にも同様の酵素活性を示すタンパク質が含まれており、抗炎症薬として市販されている。まず、鶏卵白から調製したリゾチームを結晶化してX線結晶解析によりリゾチーム分子の立体構造決定を体験し、その過程を実践的に学ぶ。そして立体構造を基にリゾチームの酵素反応の仕組みと分子構造の関係を考える。次いで、リゾチームのアミノ酸配列を質量分析法を用いて決定することを体験し、その手法の潜在力や実験結果から得られる物理化学的性質について考える。さらに、リゾチームの立体構造がほどけた直鎖状の分子から立体構造が折り畳まれて出来上がる過程の反応を調べ、複雑なタンパク質分子の立体構造が作られる過程について実践的に考える。最後に、リゾチーム分子を蛍光標識して可視化することにより、生体内での動きを追跡できるようにして調べ、生体内での動きからリゾチームの薬としての特性を考える。これら実験と考察、議論を通じて、分子の構造と機能を物理化学で調べ、薬として利用できるように開発することはどんなことなのか理解するとともに、薬の開発に物理化学が果たす役割や問題点、そして将来の可能性について学ぶ。</p> |                                                                                                                                                        |                    |                             |                |                |      |               |
| [到達目標]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                        |                    |                             |                |                |      |               |
| <p>1. 生命科学研究に関する物理化学の基本的理論、考え方、実験手法を説明できる。<br/> 2. タンパク質分子の構造と機能が物理化学で解明される過程を説明できる。<br/> 3. 既存の知識の問題点を指摘して議論し、その改善方法を提案できる。<br/> 4. 議論を通じて課題を検討し、コンセンサスを形成する能力を養う。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                        |                    |                             |                |                |      |               |
| [授業計画と内容]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                        |                    |                             |                |                |      |               |
| <p>第1回 オリエンテーション<br/> 第2回～5回 リゾチームの立体構造を探る<br/> リゾチームを結晶化して、X線結晶解析によるリゾチーム分子の立体構造決定を実施して、酵素反応の仕組みと分子構造の関係を考える。<br/> 第6回～8回 リゾチームの質量から分子構造と物性を探る<br/> リゾチームのアミノ酸配列を質量分析法を用いて決定し、その物理化学的性質について考える。<br/> 第9回～11回 リゾチームの立体構造が折り畳まれる過程を探る<br/> 天然型およびジスルフィド結合還元型リゾチームの折りたたみ反応を解析し、タンパク質の機能的立体構造形成に必要な因子について考える。<br/> 第12回～14回 リゾチームの動きを探る<br/> リゾチームを蛍光標識し、その生体内での動きを可視化して調べ、生体内分布挙動から見たリゾチームの「薬」としての特性を考える。</p>                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                        |                    |                             |                |                |      |               |
| ILASセミナー：溶菌酵素「リゾチーム」の分子構造と作用を物理化学で探求する(2)へ続く...                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                        |                    |                             |                |                |      |               |

## 第15回 まとめ

14回にわたる実験と議論の成果をまとめ、残された課題や疑問点について全員で議論する。

### 【履修要件】

高校での物理、化学、生物の素養は要求しない。

受講者の旺盛な好奇心（興味）に基づいた多様な質問によって、学習内容が深化します。各回の簡単な実験と経過観察と結果に関する討論に向けた事前準備も大切です。

### 【成績評価の方法・観点】

実験や討論への積極的な参加状況（50点）とレポート内容（50点）により評価する。

実験や討論における問題発見・課題設定・課題解決・コンセンサス形成などへの貢献度を評価する。また、レポートについては到達目標の達成度に基づき評価する。

- ・ 4回以上授業を欠席した場合には、単位を認めない。
- ・ レポートは全回提出を必須とする。
- ・ 独自の工夫が見られるものについては、高い点を与える。

### 【教科書】

使用しない

必要な資料を配付する

### 【参考書等】

（参考書）

John Kuriyan, Boyana Konforti, David Wemmer 『The Molecules of Life』（Garland Science）ISBN:978-0-8153-4188-8（生命化学と分子細胞生物学に必要な生物物理化学に関する最新の教科書）

稲葉章、中川敦史 『アトキンス 生命科学のための物理化学』（東京化学同人）ISBN:978-4-8079-0838-7

James P. Allen 『Biophysical Chemistry』（Wiley-Blackwell）ISBN:978-1-4051-2436-2

その他、随時、紹介する。

（関連URL）

<http://pdj.org/mom/9/>(リゾチームの分子構造の情報が得られます)

### 【授業外学修（予習・復習）等】

レポートの準備を行うこと

### 【その他（オフィスアワー等）】

特別な予備知識は必要としない。

実験を行うので、「学生教育研究災害障害保険」への加入を必須とする。

安全のため、白衣やメガネ（コンタクトレンズの代わり）の持参が必要となる回がある。白衣を持っていない場合は購入すること。