

分子細胞生理学 II 2021

授業の概要

講義シリーズの第 1, 2 回においては、神経細胞等の静止膜電位と興奮性の成り立ち等の、一般細胞生理学の基礎事項について解説し、続いて、イオンチャネルや受容体の、分子の多様性と機能発揮のメカニズムについて解説する。第 3, 4 回においては、多くの器官の生理機能を担う上皮の基本機能として、上皮による物質輸送および上皮の恒常性維持のしくみを解説する。第 5, 6 回においては、細胞内情報伝達機構、タンパク質の翻訳後修飾およびシナプス構築の分子基盤について解説し、それぞれの代表例を紹介する。第 7, 8 回においては、細胞内における可溶性タンパク質、膜タンパク質の構造と機能の相関、そしてその構造解析手法について解説する。

到達目標

- (1) 細胞の静止膜電位と興奮性の成り立ちについて説明できる。また、イオンチャネル・受容体の分子の多様性と機能発揮のメカニズムについて例をあげて説明できる。
- (2) 上皮輸送を駆動する基本メカニズムと、尿細管における電解質、水、栄養素の再吸収を上皮輸送を経細胞輸送と傍細胞輸送により説明できる。上皮組織の典型である腸管の構造と機能を説明できる。腸管恒常性維持に関わる腸幹細胞の増殖、上皮分化の分子メカニズムを説明できる。
- (3) 細胞内情報伝達、タンパク質翻訳後修飾、シナプス構築の分子基盤の概要を説明できる。
- (4) 細胞における可溶性タンパク質と膜タンパク質の構造と機能の相関、およびそれらの構造解析手法を例、をあげて説明できる。

授業計画

第 1 回 4 月 23 日 (金)

「細胞の一般生理、静止膜電位と活動電位の成り立ち」

久保義弘 (神経機能素子研究部門)

本講義では、まず、細胞内外のイオン組成、電気化学ポテンシャル、平衡電位等の膜生理学の基礎事項を概説する。続いて、ゴールドマン・ホジキン・カツツの式を用いて静止膜電位の成り立ちを解説する。さらに、膜電位固定法による解析で明らかになった膜電位と時間に依存するイオンチャネルの活動を説明

した上で、活動電位の発生が、Na⁺ チャンネルおよびK⁺ チャンネルの活動に基づいて再構築できることを説明する。

第2回 4月30日(金)

「イオンチャンネル・受容体の多様性と機能発揮のメカニズム」

久保義弘(神経機能素子研究部門)

今講義では、まず、イオンチャンネル・受容体の分子実体を実証した1980年代以降の研究の流れを概観する。続いて、イオンチャンネル・受容体の分子的多様性および機能的多様性について解説する。次に、イオンチャンネルの機能、特に透過イオンの選択性と膜電位に依存するゲーティングに焦点をあてて、イオンチャンネルの分子機能のしくみとその構造基盤について解説する。最後に、イオンチャンネルの遺伝子異常による種々の疾患について簡潔に紹介する。

第3回 5月14日(金)

「上皮溶液輸送のメカニズム」

古瀬幹夫(細胞構造研究部門)

本講義では、まず上皮の構造と上皮が行う方向性をもった溶液輸送について概説する。次に、Naポンプの駆動力によって主要な電解質や水が上皮細胞に吸収あるいは上皮細胞から分泌される基本メカニズムを説明する。さらに、最近明らかになってきた傍細胞輸送の分子機構を解説し、小腸上皮、尿細管上皮における溶液輸送の仕組みを紹介する。

第4回 5月21日(金)

上皮恒常性の維持機構

泉裕士(細胞構造研究部門)

本講義では、哺乳類とショウジョウバエの腸管の構造と機能について概説した後、恒常性の維持に関わる幹細胞の増殖、上皮分化の分子メカニズムについて説明する。さらに、炎症や老化、微生物感染による腸管上皮恒常性への影響も紹介する。

第5回 5月28日(金)

「細胞内情報伝達とタンパク質翻訳後修飾」

深田正紀(生体膜研究部門)

本講義では、まず、細胞内情報伝達概念を説明する。具体例として、Gタンパク質共役型受容体(GPCR)経路や受容体型チロシンキナーゼ(RTK)経路を解説する。さらに、タンパク質や細胞機能を動的に制御するタンパク質翻訳後修飾について概説し、リン酸化、脂質修飾、ユビキチン化修飾について、解説する。

第6回 6月4日(金)

「シナプス構築の分子基盤」

深田優子（生体膜研究部門）

本講義では、シナプスの構造、分子基盤および機能について説明する。具体的には、1) シナプス構築を担うシナプス接着分子、受容体分子、足場タンパク質などの多様性とそれらの役割について解説する。また2) シナプス伝達機構やシナプス可塑性の分子基盤、およびそれらが破綻した際に生じるシナプス疾患について紹介する。

第7回 6月11日（金）

「細胞内可溶性タンパク質の構造機能連関と構造解析法」

村田和義（生体分子構造研究部門）

本講義では、近年、その詳細な分子構造動体が明らかとなったプロテアソームや、スプライソソーム、リボソームなどの細胞内可溶性タンパク質の構造とその機能連関を説明する。そして、これらを可能にした最新の構造解析手法について説明する。

第8回 6月18日（金）

「細胞内膜タンパク質の構造機能連関と構造解析法」

村田和義（生体分子構造研究部門）

本講義では、近年、その詳細な分子構造動体が明らかとなったイオンチャネル、トランスポータ、GPCR、光合成複合体などの細胞内膜タンパク質の構造とその機能連関を説明する。そして、これらを可能にした最新の構造解析手法について説明する。

実施場所

Online（Zoom）

使用言語

英語

参考図書

- (1) Ion channels of excitable membranes 3rd Edition (by Hille B), Sinauer, 2001
- (2) Mark F.Bear et al, 「Neuroscience: Exploring the Brain, Fourth edition」 : Lippincott Williams & Wilkins Inc.
- (3) Boron & Boulpaep "Medical Physiology 3rd Edition", Elsevier