

|                      |  |
|----------------------|--|
| 講義名                  | 分子細胞生理学2                               |
| 講義開講時期               | 前期 1st Half                            |
| 基準単位数                | 1                                      |
| 代表曜日                 | 代表時間                                   |
| コース等                 | 48 生理科学コース                             |
| 授業を担当する教員            | 久保義弘、古瀬幹夫、村田和義、泉裕士、小林憲太、大橋正人           |
| 成績評価区分 Grading Scale | A, B, C, Dの4段階評価 Four-grade evaluation |
| レベル Level            | Level 3                                |
| 力量 Competence        | 専門力 Academic expertise、独創性 Creativity  |

|         |  |
|---------|--|
| 担当教員    |  |
| 氏名      |  |
| ◎ 古瀬 幹夫 |  |
| 久保 義弘   |  |
| 村田 和義   |  |
| 泉 裕士    |  |
| 小林 憲太   |  |
| 大橋 正人   |  |

|                   |  |
|-------------------|--|
| 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現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回においては、細胞内小胞輸送の基礎的なプロセスから、具体的な生物学的現象への応用例までを解説する。第6回においては、細胞内情報伝達機構の基本概念について解説する。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現のメカニズムについて例をあげて説明できる。<br>(2) 上皮輸送を駆動する基本メカニズムと、尿管における電解質、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尿管の構造と機能を説明できる。尿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。<br>(3) 細胞内小胞輸送の基本段階とそれらを駆動する分子の働きについて、具体的な生物学的現象の例をあげて説明できる。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。<br>(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。  |
| 成績評価方法            | 上記達成目標(1)、(2)、(3)(4)に基づいた課題を提示し、それらのいずれか1つについてレポートによる解答を求める。期限までにレポートを提出した受講生のうち、要点を理解していると判定された者に単位を認定する。単位取得要件に半数以上の出席を必須とする。  |
| 授業計画              | 第1回 4月18日(金)<br>「細胞の一般生理、静止膜電位と活動電位の成り立ち」<br>久保義弘(神経機能系研究部門)<br>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 <sup>+</sup> チャネルおよびK <sup>+</sup> チャネルの活動に基づいて再構築できることを説明する。<br>第2回 4月25日(金)<br>「イオンチャネル・受容体の多様性と機能発現のメカニズム」<br>久保義弘(神経機能系研究部門)<br>本講義では、まず、イオンチャネル・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説する。続いて、イオンチャネル・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。<br>第3回 5月9日(金)<br>「上皮溶液輸送のメカニズム」<br>古瀬幹夫(細胞構造研究部門)<br>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 <sup>+</sup> 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、尿管上皮を例にあげて上皮における溶液輸送の仕組みを紹介する。<br>第4回 5月16日(金)<br>「上皮恒常性の維持機構」<br>泉裕士(細胞構造研究部門)<br>本講義では、哺乳類とショウジョウバエの尿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、微生物感染による尿管上皮恒常性への影響も紹介する。<br>第5回 5月23日(金)<br>「細胞内小胞輸送」<br>大橋正人(細胞構造研究部門)<br>細胞内小胞輸送は、細胞内で物質を特定の目的地へ運ぶための重要なメカニズムである。本講義では、小胞形成、ドッキング、融合といった基礎的なプロセスから、シナプス伝達や上皮細胞の極性維持など、具体的な生物学的現象への応用までを解説する。コートタンパク質、SNARE複合体、Rab GTPaseといった主要な分子群の働きや、疾患との関連についても触れる。<br>第6回 5月30日(金)<br>「細胞内情報伝達」<br>小林憲太(ウイルスベクター開発室)<br>本講義では、細胞内情報伝達概念を説明する。具体的には、三量体Gタンパク、低分子量Gタンパク、キナーゼを介するシグナル伝達に関して解説する。また、これまでのin vitroおよびin vivoにおけるシグナル伝達分子の研究に関して概説する。<br>第7回 6月6日(金)<br>「細胞内可溶性タンパク質の構造機能連関と構造解析法」<br>村田和義(生体分子構造研究部門)<br>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。<br>第8回 6月13日(金)<br>「細胞内膜タンパク質の構造機能連関と構造解析法」<br>村田和義(生体分子構造研究部門)<br>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、トランスポーター、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              | オンライン (Zoom)   |
| 使用言語              | 英語   |
| 教科書・参考図書          | (1) Ion channels of excitable membranes 3rd Edition (by Hille B). Sinauer, 2001<br>(2) Mark F. Bear et al. "Neuroscience: Exploring the Brain, Fourth edition" : Lippincott Williams & Wilkins Inc.<br>(3) Boron & Boulpaep "Medical Physiology 3rd Edition". Elsevier   |
| 他コース学生が履修する際の注意事項 | 事前に担当責任者である古瀬教授まで連絡して講義の内容とレベルを確認すること。   |
| 講義に関する問い合わせ先      | 古瀬幹夫<br>furuse@nips.ac.jp  |