

講義名	分子細胞生理学I		
講義開講時期	前期 1st Half		
基準単位数	1		
代表曜日		代表時限	
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 深田正紀 村田和義 村越秀治 泉裕士 下村拓史 横井紀彦		
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	
◎ 深田 正紀	

授業の概要	<p>神経細胞や上皮細胞の機能に重要な役割を果たすイオンチャネル・受容体・細胞接着分子等の機能蛋白質の構造と機能、制御機構、生理機能、解析手法について解説する。本講義シリーズの、第1, 2回においては、イオンチャネルの構造機能連関研究の歴史と展望について方法論を交えて解説する。また、X線自由電子レーザーを利用したイオンチャネルの「分子動画」撮像法などについても紹介する。第3, 4回においては、細胞接着および細胞極性の分子機構と役割について、細胞生物学的観点から紹介する。第5回においては、X線、NMR、クライオ電顕などのタンパク質の構造決定法について解説する。第6回においては、神経細胞における細胞骨格やその制御機構について、最新の計測法を交えて解説する。第7, 8回においては、神経細胞間の情報伝達を担う、シナプスの形成機構、制御機構、病態機構について解説し、代表的な機能分子についてはその分子構造と機能について解説する。</p>
到達目標	<p>(1) イオンチャネルの構造機能連関研究に対する種々の先導的な研究手法の特徴と意義について理解する。 (2) 細胞骨格、細胞接着、細胞極性の分子基盤について上皮細胞や神経細胞等の細胞機能と関連づけて理解する。 (3) シナプス伝達、可塑性の分子基盤について理解する。</p>
成績評価方法	<p>上記達成目標(1), (2), (3)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。</p>
授業計画	<p>第1回 4月21日(金) 「イオンチャネルの構造機能連関研究のこれまでとこれから」 久保義弘(神経機能素子研究部門) 本講義では、まず、イオンチャネルの分子実体の同定がどのようにしてなされたのかについて説明する。次に、in vitro発現系を用いた実験のイオンチャネル研究における強みを説明した上で、分子同定後のイオンチャネルの構造機能連関研究の際立った成果について概説する。さらに、動的構造変化の解明を目指して開発された方法論を駆使して行われた様々な研究の進展について紹介する。最後に、作動メカニズムの理解に向けて、構造生物学の与える構造情報のその先を目指す分野の今後の展望について述べる。</p> <p>第2回 4月28日(金) 「イオンチャネルの3次元構造の解析法とその解釈」 下村拓史(神経機能素子研究部門) 本講義では、イオンチャネルの3次元構造について、構造解析法の概要と、その構造機能連関研究への寄与・展開について説明する。まず、イオンチャネルを含むタンパク質の3次元構造の意味するところと重要性について概説する。次に、X線結晶構造解析法を例としてタンパク質構造解析の概要を説明し、解明されたイオンチャネルあるいはレセプターの構造を基にその機能を理解する方法について、具体例をあげて紹介する。さらに、最先端の手法の一例として、X線自由電子レーザーを利用した動的なイオンチャネルの「分子動画」撮像についても紹介する。</p> <p>第3回 5月12日(金) 「細胞接着の分子機構」 古瀬幹夫(細胞構造研究部門) 本講義では、動物における細胞接着を概説する。まず細胞-細胞外基質の接着と細胞間の接着の概念を説明し、それぞれの分子メカニズムについて接着分子、細胞骨格との相互作用の観点から概説する。さらに、脊椎動物の細胞がもつ細胞間結合についてその分子機構と役割を紹介する。</p> <p>第4回 5月19日(金) 「細胞極性形成の分子基盤」 泉 裕士(細胞構造研究部門) 本講義では、まず、「細胞極性」とは何かについて概説する。次に、細胞極性形成に関わる分子の発見に導いた、線虫胚とショウジョウバエ神経幹細胞の非対称分裂の先駆的研究について紹介する。さらに、細胞極性形成の分子メカニズムについて、哺乳類上皮細胞を例に紹介する。</p> <p>第5回 5月26日(金) 「タンパク質の構造とその解析法」 村田和義(生体分子構造研究部門) 本講義では、タンパク質の構造とその構造決定法について概説する。現在、タンパク質の構造を決定する方法として、X線、NMR、クライオ電顕がある。それぞれの手法のメリットとデメリットを解説する。さらに、可溶性タンパク質および膜タンパク質がそれぞれどのような場所でどのようにして生体機能を担っているかを説明する。</p>

	<p>第6回 6月2日（金） 「細胞骨格の制御機構と機能」 村越秀治（脳機能計測・支援センター、多光子顕微鏡室） 本講義では、細胞形態制御の基礎となる細胞骨格の制御機構と機能について概説する。特に、脳神経細胞を中心に細胞骨格の基礎となるアクチンフィラメントや微小管の局在や機能、およびそれらを制御する細胞内シグナル分子について、最新の計測法も交えて解説する。</p> <p>第7回 6月23日（金） 「シナプス生物学とシナプス疾患」 深田正紀（生体膜研究部門） 本講義では、神経細胞間の情報伝達を担う、「シナプス」の形成機構、情報伝達機構、およびその破綻によって生じる疾患の病態機構について紹介する。まず、高度に極性化した神経細胞やシナプス形成や再編成の基盤となる細胞骨格やシナプス接着分子について紹介する。最近注目を集めているシナプスにおける液-液相分離についても概説する。さらに、これらシナプス分子の先天性変異や自己抗体により生じるシナプス疾患の病態機構についても紹介する。</p> <p>第8回 6月30日（金） 「シナプス蛋白質複合体の構造機能相関」 横井紀彦（生体膜研究部門） 本講義では、シナプス伝達の制御を担う蛋白質複合体の同定、解析法について解説する。特に、シナプス伝達を担うグルタミン酸受容体とその制御蛋白質群とどのように直接、間接的に結合し、その結合によって受容体機能がどのように制御されているのかを解説する。また、蛋白質構造と医薬品設計との関係についても解説する。</p>
実施場所	オンライン
使用言語	英語
教科書・参考図書	<p>参考図書</p> <p>(1) Ion channels of excitable membranes 3rd Edition (by Hille B), Sinauer, 2001</p> <p>(2) Mark F.Bear et al, "Neuroscience: Exploring the Brain, Fourth edition" :Lippincott Williams & Wilkins Inc.</p> <p>(3) Alberts et al, "Molecular Biology of the Cell 7th Edition", Norton</p>
他コース学生が履修する際の注意事項	特になし