

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------|---------|---------------------------------------------------------|-------|------|
| 授業科目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>標的タンパク質と活性化剤及び阻害剤学特論</b><br><b>Understanding Target Proteins and their Activators and Inhibitors</b> |     |      | 担当教員    | 大庭 義史、藤田 英明、山口 泰史、<br>市川 和洋、太田 一寿、<br>黒川 健児、藤井 佑樹、榎本 彩乃 |       |      |
| 展開方法                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 講義                                                                                                      | 単位数 | 2 単位 | 開講年次・時期 | 1・3 年／前期                                                | 必修・選択 | 選択   |
| 授 業 の ね ら い                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       |      |
| 1) 医薬品の標的タンパク質の機能と構造の相関について概説できる。<br>2) 医薬品の標的タンパク質の活性化剤・阻害剤の作用機構について概説できる。<br>3) 医薬品の標的タンパク質と活性化剤・阻害剤の高感度検出法を理解する。<br>4) 医薬品の標的タンパク質の活性化剤及び阻害剤の開発プロセスを理解する。<br>5) 医薬品の標的タンパク質の機能及び活性化剤・阻害剤の作用を界面科学の面から説明できる。<br>6) 化合物ライブラリーを用いた医薬品開発の最先端を理解する。                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       |      |
| 観点                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 学 生 の 授 業 に お け る 到 達 目 標                                                                               |     |      |         | 評価手段・方法                                                 |       | 評価比率 |
| 関心・意欲<br>・態度                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 医薬品の標的タンパク質に関する問題意識を明確にし、その問題点を論じることができる。                                                               |     |      |         | 授業態度・参加                                                 |       | 20%  |
| 思考・判断                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 医薬品の標的タンパク質の問題点を指摘し、この分野に新しい知見をもたらす独自性を提示できる。                                                           |     |      |         | レポート                                                    |       | 20%  |
| 技能・表現                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 医薬品の標的タンパク質の概念と視点を、自らの研究テーマに応用し、論文執筆することができる。                                                           |     |      |         | 授業中の発表                                                  |       | 30%  |
| 知識・理解                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 「標的タンパク質と活性化剤及び阻害剤学特論」を受講して、専門的な学術用語を正確に理解し、説明することができる。                                                 |     |      |         | 「標的タンパク質と活性化剤及び阻害剤学特論」に関するレポートを課す                       |       | 30%  |
| 出 席                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       | 受験要件 |
| 合 計                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       | 100% |
| 評価基準および評価手段・方法の補足説明                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       |      |
| 授業態度・参加 20%（関心・意欲・態度）、授業中の発表 30%（技能・表現）、レポート 50%（思考・判断、知識・理解）、<br>で総合的に評価する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       |      |
| 授 業 の 概 要                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       |      |
| <p>生命活動の鍵となるタンパク質の機能と構造は密接に関連している。多くの病気は特定のタンパク質の機能不全に由来するため、そのタンパク質を速やかに同定し、構造解析を行ない、機能改善を標的とする薬物（活性化剤・阻害剤）を開発することは病気の治療法を確立する上で大切である。従来の研究により、可溶性タンパク質の構造を解析する基本的な手法はほぼ確立されたが、細胞膜に埋まった形で働く膜タンパク質の構造解析は難易度が高く、その発現・精製・結晶化に様々な工夫がなされている。膜タンパク質は細胞内外の情報や物質移動に関わるため、医薬品の重要な標的となっている。また、細胞内のタンパク質の多くは単独で働くわけではなく、さまざまな機能をもった他のタンパク質との相互作用によりその機能発現が制御されている。医薬品の標的タンパク質のタンパク質間相互作用に必須な構造と機能の相関を明らかにすることは、活性化剤・阻害剤の活性発現機構の理解に大きく寄与するものである。本特論では、創薬標的タンパク質の機能・構造解析と活性化剤及び阻害剤のメカニズムを生物化学・有機化学・分析化学・物理化学的に理解し、医療の基盤となる医薬品を多面的に評価できる能力を培うことを目的とする。</p> |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       |      |
| 教 科 書 ・ 参 考 書                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       |      |
| 教科書：なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       |      |
| 参考書：必要に応じ、資料を配布                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       |      |
| 授業外における学修及び学生に期待すること                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       |      |
| 授業に関連する英語並びに日本語の文献を読む習慣をつけること                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                         |     |      |         |                                                         |       |      |

| 回  | テ ー マ                            | 授 業 の 内 容                                                                  | 予 習 ・ 復 習                                                             |
|----|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 1  | 医薬品の標的タンパク質の細胞生物学的性質             | 代表的な医薬品標的タンパク質の細胞内局在・輸送・分解の経路について概説する。(黒川)                                 | 予習: タンパク質の細胞内輸送について知識を確認しておく。<br>復習: 配布プリントを復習する。                     |
| 2  | 医薬品の標的タンパク質の構造と機能との相関            | 代表的な医薬品標的タンパク質の機能発現に重要なドメインの立体構造と機能との相関について概説する(黒川)                        | 予習: タンパク質の構造と機能について知識を確認しておく。<br>復習: 配布プリントを復習する。                     |
| 3  | 医薬品の標的タンパク質の活性化剤・阻害剤の作用機構        | 代表的な医薬品標的タンパク質の活性化剤・阻害剤について概説する。(黒川)                                       | 予習: タンパク質の活性化剤・阻害剤の知識を確認しておく。<br>復習: 配布プリントを復習する。                     |
| 4  | タンパク質の結晶化(1)                     | 巨大タンパク質・膜タンパク質の発現・精製・結晶化のストラテジを概説する。(藤井)                                   | 予習: 巨大タンパク質・膜タンパク質の発現・精製・結晶化について事前に調べておくこと。<br>復習: 配布プリントを復習する        |
| 5  | タンパク質の結晶化(2)                     | 微小重力下での結晶生成について概説する。(藤井)                                                   | 予習: 微小重力下での結晶生成について事前に調べておくこと。<br>復習: 配布プリントを復習する                     |
| 6  | 医薬品の標的タンパク質の高感度かつ高選択的な検出法        | 医薬品の標的タンパク質の特定及び発現量の変化測定する方法について、質量分析法に基づく手法を中心に概説する。(大庭)                  | 予習: 質量分析について、学部で使<br>用した教科書等で確認しておく<br>こと。<br>復習: 配布プリントを復習する。        |
| 7  | 活性化剤及び阻害剤の高感度かつ高選択的な検出法          | 標的タンパク質に対して作用する化合物の探索のための分光学的手法に基づくハイスループットスクリーニング法を中心に概説する。(大庭)           | 予習: 蛍光分析について、学部で使<br>用した教科書等で確認しておく<br>こと。<br>復習: 配布プリントを復習する。        |
| 8  | 医薬品の標的細胞内情報伝達タンパク質の構造と機能との相関     | 細胞内情報伝達経路を遮断する薬物とその標的タンパク質の構造と機能について概説する。(藤田・太田一)                          | 予習: 細胞内情報伝達経路について<br>知識を確認しておく。<br>復習: 配布プリントを復習する。                   |
| 9  | 医薬品の標的膜タンパク質が関与する疾病と、その治療法の開発    | 医薬品標的タンパク質の中でも重要な受容体・トランスポーターなどの膜タンパク質の機能およびその異常による疾患と治療法について概説する。(藤田・太田一) | 予習: 受容体・トランスポーターな<br>どの膜タンパク質の機能ついで<br>知識を確認しておく。<br>復習: 配布プリントを復習する。 |
| 10 | 磁気共鳴を用いた創薬標的タンパク質の機能検出法          | 創薬標的タンパク質の機能計測を目的とした、種々の磁気共鳴手法について解説を行う。(市川)                               | 予習: 磁気共鳴法について知識を確認<br>しておく。<br>復習: 配布プリントを復習する。                       |
| 11 | タンパク質の磁気共鳴法による機能計測               | 磁気共鳴手法を用いた、タンパク質機能の計測、変化例について解説を行う。(市川)                                    | 予習: 膜タンパク質の機能について<br>知識を確認しておく。<br>復習: 指定論文を読んでおくこと。                  |
| 12 | MRI/NMRを用いた疾患における標的タンパク質機能変化の評価  | がんなどにおける、MRI/NMRによる膜たんぱく質の機能異常計測について解説を行う。(榎本)                             | 予習: 疾患におけるたんぱく質機能<br>変化について知識を確認して<br>おく。<br>復習: 配布プリントを復習する。         |
| 13 | 医薬品の標的タンパク質とその活性化剤・阻害剤の構造化学的相互作用 | 低分子量の阻害剤および活性化剤の標的タンパク質に対する分子認識機構について概説する。(山口泰)                            | 予習: 疎水性相互作用、水素結合等<br>について確認しておく。<br>復習: 配布資料の整理と復習。                   |
| 14 | 化合物ライブラリーを用いた活性化剤・阻害剤同定のストラテジー   | 化合物ライブラリーの構築法について概説する。また、スクリーニング法についても言及する。(山口泰)                           | 予習: 有機化学の教科書でペプチド<br>合成について確認しておく。<br>復習: 配布資料の整理と復習。                 |
| 15 | 医薬品開発の最先端・動向                     | 現在と過去の医薬品開発を例にとり、低分子量医薬品の研究開発について概説する。(山口泰)                                | 予習: 医薬品開発の基礎についてあ<br>らかじめ確認しておく。<br>復習: 配布資料の整理と復習。                   |