

科 目 名

構造生物学 Structural Biology

3年 前期 2単位 選択

山 根 隆

概 要

「生体反応の理解には、関与する分子の立体構造の理解が必要である」と認識されるようになってきた。そこで、タンパク質の構造から生命現象を理解しようとする分野、すなわち構造生物学が新しく発展している。構造情報の有用性は、機能既知タンパク質と配列の相同性がないタンパク質でも、立体構造を基に機能が予測可能なことから示される。構造生物学研究は生物のゲノムが解読された現在、生産物であるタンパク質の構造情報を基にして機能を解析する研究分野として発展している。

本講義では、タンパク質の立体構造の決定法、タンパク質構造の特徴と分類、構造情報のトポロジー表示と構造の分類、タンパク質の構造・機能相関について述べる。また、タンパク質の構造形成過程の重要性について述べる。加えてタンパク質の構造異常に関係する最近の成果（コンフォメーション病など）や病気との相関を紹介する。

目 標

タンパク質構造の構成原理、トポロジー図によるタンパク質構造の表示・分類の概要、タンパク質の機能の発現と立体構造の関係、機能予測の可能性を理解する。タンパク質構造の多様性と機能を理解する。タンパク質の折りたたみ過程を理解する。タンパク質の折りたたみが異常なタンパク質により引き起こされるコンフォメーション病などの問題を理解する。

授業計画

テ ー マ	内 容
1 はじめに	構造生物学とは、生命現象を理解する上での分子の立体構造の重要性、タンパク質の機能の不思議
2 立体構造を決める	X線結晶構造解析法の原理、結晶凍結、ソーキング
3 タンパク質構造のモチーフ	水素結合、2次構造、 α ヘリックス、 β シート、モチーフ=2次構造の連結、疎水性結合、タンパク質の折りたたみ
4 タンパク質構造の特徴と表示	モチーフで構成されるドメイン、ドメイン構造の比較、トポロジー図によるタンパク質構造の表示・分類
5 酵素反応の特徴	活性部位、基質認識部位、反応機構
6 タンパク質の構造(1)	α ドメイン構造、膜タンパク質の構造と機能
7 タンパク質の構造(2)	α/β 構造、TIM バレル構造、オープン β シート構造
8 タンパク質の構造(3)	β 構造、抗体の構造と機能
9 タンパク質の機能	moonlighting (1つのタンパク質が示す複数の機能)、標的タンパク質と創薬
10 タンパク質の折りたたみ	折りたたみ過程、折りたたみに関係する酵素、ネイティブ状態と変性状態、自由エネルギー
11 準安定なタンパク質の折りたたみ	カメレオン配列、コンフォメーション病、アルツハイマー病・狂牛病に関係するタンパク質
12 細胞内タンパク質分解	翻訳後修飾とその意義、タンパク質の品質管理、ユビキチン-プロテアソーム系の破綻と成人病
13 核酸とタンパク質の相互作用	細胞周期、核酸を認識するタンパク質

評価方法

出席状況（50％）と小テスト（50％）の成績に基づく。100点満点で60点以上を合格とする。

教 材

プリントを配布する

参考書：タンパク質の構造入門（第2版）ブランデン・トゥーズ 著（勝部・竹中・福山・松原 監訳）、ニュートンプレス

Proteins Structure and Function, David Whitford, J. Wiley & Sons Ltd. 2005