

<科目名>アドバンスト理科IVα

<担当教員名>

加藤 英明

<講義題目>

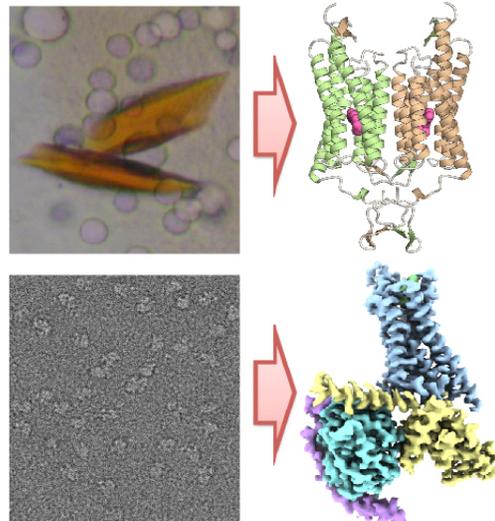
タンパク質1 分子から理解する生命科学（アドバンスト理科）



【授業の目標・概要】

我々ヒトは約2万種類の遺伝子を持っており、遺伝子によってコードされたタンパク質は驚くほど多様な機能を発揮する。例えば我々が目で物を見ることができるのは、ロドプシンと呼ばれる膜タンパク質が光を受容し、その情報を細胞内に伝えるためである。我々が記憶や情動といった複雑な脳機能を有するのは、元を辿れば K^+ チャネルや Na^+ チャネルといった膜タンパク質が適切なタイミングで特定のイオン種を細胞内外へ輸送するためである。しかし、そもそもタンパク質が「光を受容し」、「その情報を細胞内に伝える」とは一体どういうことだろうか。タンパク質が「適切なタイミングで」、「特定のイオンだけを輸送する」とは、原子レベルで考えた時に一体何が起きているのだろうか。化学的に見ると

「20種類のアミノ酸が連なった鎖」に過ぎないタンパク質がこれだけ多彩な機能を示すのは、タンパク質がそのアミノ酸の種類や並び方によって特定の立体構造に折り畳まれ、その複雑な形に応じて機能を発揮するためである。タンパク質の複雑な機能を理解するためにはその形を理解することが肝要であり、それを可能としてくれるのがタンパク質立体構造解析、ひいては構造生物学（構造生命科学）である。本講義では、肉眼や通常の光学顕微鏡では見ることができないほど小さなタンパク質の立体構造を原子レベルで観測する手法や、タンパク質が持つ複雑な機能の分子基盤を理解できた時、そこからどのような生物学が生まれるのか実感してもらうことを目指す。



図：タンパク質のX線結晶構造解析（上）、単粒子クライオ電子顕微鏡構造解析（下）の例。

【講義の内容】

本講義では、タンパク質立体構造解析の手法の中でも、その手法開発や関連研究について既に20以上のノーベル賞が送られているX線結晶構造解析、クライオ電子顕微鏡法に焦点を当て、その原理や実例を紹介する。さらに、近年技術開発が目覚ましいAlphaFold2などのタンパク質構造予測技術についても触れる。また、タンパク質の構造からこういった情報を読み取ることができるのか、タンパク質の構造情報を用いることで何ができるようになるのか、タンパク質エンジニアリング（タンパク質de novoデザインの話も時間が許す限り含める予定）や創薬などを例として挙げながら紹介する。

- ・タンパク質とは何か
- ・タンパク質のフォールディングと機能
- ・X線結晶構造解析の原理
- ・X線結晶構造解析の実際
- ・クライオ電子顕微鏡の原理
- ・クライオ電子顕微鏡の実際
- ・タンパク質構造予測の現状
- ・構造情報に基づいたタンパク質エンジニアリングとは（実例を交えて）
- ・構造情報に基づいた創薬とは（実例を交えて）

【授業ガイダンス】

受講者数を20名程度に制限するため、ガイダンス時に生命科学や生物物理に関する基礎知識、興味、学習意欲に関する調査を行います。その結果から3日程度以内に、第2回以降の受講対象者の学生証番号をホームページ上（<http://kis.c.u-tokyo.ac.jp/ADRK.html>）で発表します。

第1回の授業に関するZoom URLはこちらです。希望者は必ず受講してください。

<https://u-tokyo-ac-jp.zoom.us/j/83661357367?pwd=FC0lDabvzXbKc3IB5W0g90jWyEodt3.1>

ミーティング ID: 836 6135 7367

パスコード: 854353

（第2回以降の授業は駒場1号館 150教室にて対面で行う予定です。）

【履修者へのメッセージ】

あらゆる生命現象の中心プレイヤーとして働くタンパク質はあたかも魔法のように様々

な機能を発揮しますが、その立体構造を明らかにし、その構造を詳細に調べることで、アミノ酸の塊に過ぎないタンパク質が何故それだけ複雑な機能を発揮するのか化学や物理の言葉で理解することが可能になってきます。タンパク質の機能をその立体構造から考察することは構造生物以外の研究分野においても日常的に行われていることであり、本講義の受講者にはそうした多様な分野で将来的に役立つであろう、「構造を視る眼」も同時に養ってもらえればと思います。

【参考情報】

研究室 HP : http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/hekato_lab/