

細胞の情報伝達

責任者名：津田 啓方

学期：前期

対象学年：3年

授業形式等：講義

◆担当教員

津田 啓方(生化学 准教授)

◆一般目標 (GIO)

37兆個の細胞からなるヒトが健康であるためには、細胞どうしのコミュニケーションの存在により成り立つ。疾患やその症状の多くはそのコミュニケーションの異常によって起こる。したがって、疾患や症状を抑制するにはそのコミュニケーション異常を正すことが戦略の一つとなる。よって、医療従事者は生体内で起こる細胞のコミュニケーションの知識を持ち、それらを使いこなせることが重要になるため、本教科では細胞の情報伝達に関わる知識を「使える！」レベルで身につけることを目標とする。

◆到達目標 (SBOs)

- ・細胞間、細胞内の情報伝達メカニズムおよびそれらによって引き起こされる事象を説明できる。
- ・細胞内分子によって起こされる様々な事象と疾患・症状の関係を説明できる。
- ・未来の歯科医療と関わりうる科学情報について調べ、考察し、意見を述べることができる。

◆評価方法

- ・各講義内容の理解度について平常試験①～⑦で評価する (35%)。
- ・平常試験後、講義プリントの復習箇所を提示することでフィードバックとする。
- ・全講義内容についての定期試験で65%分の評価を行う。

◆オフィス・アワー

担当教員	対応時間・場所など	メールアドレス・連絡先	備考
津田 啓方	木曜日 12時～13時。生化学講座研究室 (1号館310もしくは315号室)	tsuda.hiromasa@nihon-u.ac.jp	遠隔講義の日の質問対応はメールにて行います。

◆授業の方法

イメージとして掴みつつ学んでいただくために、イラストをふんだんに使いつつ説明していきたいと思っております。一般的な歯科医学関係の教科書・参考書に収録されていないような内容も含まれますが、10～20年後の医療の行方を想像し、その時に役立つような話となるように講義を進めていこうと考えております。資料としてはスライドプリントおよびチェックリスト(復習のポイントリスト)を配布いたします。チェックリストはA、B、Cの三部構成になっており、Aの項目はその回で学ぶことが記載されております。Bの項目はその回の講義で頭に入れておくべき事がリストアップされております。Cの項目は発展学習内容となっており、講義後、自分で考えたり、調べたり、友人とディスカッションするための内容となっております。

【授業への参加の仕方】

- ① 講義資料（スライドプリント、復習のポイントリスト）は講義予定日の直前の土曜日前後に google カレンダーで配布いたします。講義時間までにプリントアウトしておいてください。講義を聞きながらメモを取る事を強くお勧めします。講義を聞きながらのタブレット端末等へ書き込んでいくやり方はお勧めしません。
- ② 講義直前にはチェックリストの A 項目について目を通し、各回で学ぶ内容について把握しておくこと。
- ③ 講義 2 時間ごと（毎週 2 時限目）講義終了後に平常試験を行います。問われる内容は当日の講義内容です（講義内容の理解度をチェックします。前もってしっかりと予習しておく必要はありません。）。

【実務経験】津田啓方 歯学部卒業後、予防歯科臨床に携わっておりました。細菌、免疫、循環器内科、骨、歯周組織と幅広い分野での研究経験を生かし、細胞生物学と医療や人間社会との関係も含め楽しくお話していきたいと思っております。

◆教材（教科書、参考図書、プリント等）

種別	図書名	著者名	出版社名	発行年
プリント		津田啓方		2021
参考書	スタンダード生化学・口腔生化学 第3版	池尾隆、他	学建書院	2016
参考書	はじめの一步の生化学・分子生物学 第3版	前野正夫、磯川桂太郎	羊土社	2016

◆DP・CP

・DP3

コンピテンス：論理的・批判的思考力

コンピテンシー：多岐にわたる知識や情報を基に、論理的な思考や批判的な思考ができる。

・CP3

幅広い教養と歯科医療に必要な体系的な知識を基に、論理的・批判的思考力と総合的な判断力を育成する。

◆準備学習(予習・復習)

【予習】

- ・講義直前にチェックリストの A の欄に目を通し、どのような事を勉強するのかについて考えておくこと。

【復習】

- ・講義終了後チェックリスト B の各項目の内容について講義資料から探し、写経の様に情報の転記が目的にならないように、自分の頭でかみ砕いてノートに書き出すことは最低限行うこと。それを行った後に平常試験の問題にトライすることが望ましい。
- ・チェックリストの B の欄について友人と質問・説明し合ったり、議論したりすることにより知識の定着を促すことが望ましい。
- ・余力があれば、チェックリストの C の設問にトライしてみる。わからなくても、講義内容を基に考えながらいろ

いろいろ調べることで知識の定着が図れる。是非トライしてみてください。

- ・内容が豊富なので、計画的な学習が必要になる。

◆準備学習時間

- ・チェックリストの各項目について、講義後に個人で復習する（講義1時間につき3時間程度、計45時間程度）。
- ・チェックリストの考えさせる項目について考え、友人と説明し合う及び議論する（講義2時間につき1時間程度、計7時間程度）。

◆全学年を通しての関連教科

薬理学総論、薬理学実習 I、歯科学統合演習Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵa、Ⅵb

◆予定表

回	クラス	月日	時間	学習項目	学修到達目標	担当	コアカリキュラム
1		4.1	1	【遠隔】 1. 細胞情報伝達の概要 1) 細胞間・細胞内シグナル伝達の概要 (1) 多細胞生物が健康的に生存するために必要な細胞情報伝達 (2) ファーストメッセンジャーとセカンドメッセンジャー 2) 細胞間シグナル伝達様式 3) 細胞内シグナル伝達様式 (1) タンパク質翻訳後修飾 ① リン酸化 ② アセチル化 ③ その他 (2) タンパク質翻訳後修飾の調節メカニズム ① キナーゼとフォスファターゼ ② ヒストンアセチ	<ul style="list-style-type: none"> ・多細胞生物であるヒトの身体が機能するには細胞の情報伝達が正常に行われることが重要である理由を説明できる。 ・細胞間・細胞内情報伝達から表現型変化までの流れの概要を説明できる。 ・細胞の情報伝達の異常が疾患や症状と関連していることを説明できる。 ・細胞間情報伝達様式とその特徴を説明できる。 ・細胞内における情報の伝達方式の概要（キナーゼによるタンパク質リン酸化など）を説明できる。 ・キナーゼとフォスファターゼ、ヒストンアセチルトランスフェラーゼとHDACの関係を説明できる。 ・MAPキナーゼを介するシグナル伝達機構の概要を説明できる。 	津田 啓方	C-2-4)-②ホルモン、成長因子、サイトカイン等の受容体を介する細胞情報伝達機構を説明できる。

				<p>ルトランスフェラーゼと HDAC</p> <p>(3) 細胞内シグナル伝達の例</p> <p>① MAP キナーゼカスケード</p>			
2		4.1	2	<p>【遠隔】</p> <p>1. 細胞情報伝達の概要</p> <p>3) 細胞内シグナル伝達様式</p> <p>(4) 細胞内シグナルの複雑性</p> <p>① 細胞内シグナルのクロストーク</p> <p>② ハブとなるシグナル分子</p> <p>(5) シグナル伝達の異常と疾患・症状</p> <p>①シグナル伝達の異常と疾患・症状</p> <p>②シグナル伝達に着目した薬による治療・症状抑制の基本原理</p> <p>(6) シグナル伝達の複雑性と薬の副作用</p> <p>平常試験①当日の講義内容に関する試験を行う。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・シグナル伝達経路の種類は多数存在し、それらが複雑に影響し合っていること、および、その意味を説明できる。 ・シグナル伝達経路が複雑になっている理由について説明できる。 ・ハブとなるシグナル分子の意味とその存在意義を説明できる。 ・薬には必ずと言って良いほど副作用があるが、細胞の情報伝達が関与する薬の副作用について概説できる。 ・上記内容を用いて多細胞生物である人間が細胞の集合体として成り立つ理由、疾病における症状がおこる理由、および、その治療の為の極基本的な概念を説明できる。 	津田 啓方	<p>C-2-4)-②ホルモン、成長因子、サイトカイン等の受容体を介する細胞情報伝達機構を説明できる。</p> <p>C-2-3)-①真核細胞の全体像と細胞膜、核、細胞内器官及び細胞骨格の構造と機能を説明できる。</p>
3		4.8	1	<p>【遠隔】</p> <p>2. 受容体</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・細胞膜の成分、構造、性質について説明できる。 	津田 啓方	<p>C-2-4)-②ホルモン、成長因</p>

			<p>1) 細胞膜の基本構造とシグナル伝達関連分子</p> <p>2) 水溶性・脂溶性リガンドの挙動</p> <p>3) 受容体の分類とその作用機序</p> <p>(1) 細胞内(核内)受容体</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・細胞膜の構造を説明できる。 ・水溶性, 脂溶性リガンドの血中における存在様式, 受容体の局在との関連性について論理的に説明できる。 ・細胞内(核内)に受容体の存在するリガンドの例を挙げ, 説明できる。 		<p>子、サイトカイン等の受容体を介する細胞情報伝達機構を説明できる。</p>
4	4.8	2	<p>【遠隔】</p> <p>2. 受容体</p> <p>3) 受容体の分類とその作用機序</p> <p>(2) 細胞膜表面受容体</p> <p>① チャネル型受容体</p> <p>② 酵素型、酵素共役型受容体</p> <p>③ Gタンパク質連結型受容体</p> <p>a) アデニル酸シクラーゼが関与するシグナル伝達経路</p> <p>b) ホスホリパーゼCが関与するシグナル伝達経路</p> <p>3. 細胞接着が関与するシグナル伝達</p> <p>1) RGD配列とインテグリン</p> <p>2) インテグリンが関与するシグナル伝達</p> <p>平常試験②当日の講義内容に関する試験を行う。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・受容体の種類とその作用メカニズムおよび特性について説明できる。 ・チロシンキナーゼ型受容体およびセリン/スレオニンキナーゼ型受容体について説明し, その例を挙げることができる。 ・Gタンパク連結型受容体の構造や機能を説明できる。 ・Gタンパク連結型受容体のリガンドやセカンドメッセンジャーについて説明できる。 ・Gタンパク連結型受容体を介する伝達機構(アデニル酸シクラーゼやホスホリパーゼCなど)のシグナル伝達経路の概要を説明できる。 ・細胞接着がどのように細胞内シグナル伝達に関与しているかについて説明できる。 ・インテグリンを介するシグナル伝達機構の概要を説明できる。 	津田 啓方	C-2-2)-③転写と翻訳の過程と調節機序を説明できる。

5		4.15	1	<p>【遠隔】</p> <p>4. 気体が関与するシグナル伝達</p> <p>1) 一酸化窒素</p> <p>(1) 一酸化窒素合成酵素</p> <p>(2) 一酸化窒素が関与するシグナル伝達</p> <p>(3) ニトログリセリンと一酸化窒素</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・気体である一酸化窒素によるシグナル伝達の概要を説明できる。 ・一酸化窒素合成酵素の種類とその局在について説明できる。 ・一酸化窒素が関与するシグナル伝達の実例について説明できる。 ・ニトログリセリンが狭心症発作を抑制できるメカニズムを説明できる。 	津田 啓方	<p>C-2-2)-③転写と翻訳の過程と調節機序を説明できる。</p> <p>C-2-4)-①細胞接着の機構を説明できる。</p> <p>C-2-4)-③主な細胞外マトリックス分子の構造と機能、合成と分解を説明できる。</p>
6		4.15	2	<p>【遠隔】</p> <p>5. 遺伝子転写機構と転写調節メカニズム</p> <p>1) 原核生物の転写メカニズム</p> <p>(1) ラクトースオペロン</p> <p>2) 真核生物の転写メカニズム</p> <p>3) 真核生物のジエネティックな転写調節メカニズム</p> <p>4) エピジェネティクス</p> <p>(1) DNA のメチル化</p> <p>(2) ヒストンのアセチル化</p> <p>(3) ヒストンのメチル化</p> <p>平常試験③当日の講義内容に関する試験を行う。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・原核生物における転写機構の概要を説明できる。 ・真核生物における転写機構の概要および原核生物における転写機構との違いを説明できる。 ・真核生物における mRNA の修飾とスプライシングによる mRNA の成熟過程を説明できる。 ・スプライシングバリエーションについて説明できる。 ・真核生物における RNA ポリメラーゼの種類と転写される RNA の種類との関係について学ぶ。 ・真核生物における転写の促進・抑制など、転写調節因子の作用機序の概要を説明できる。 ・染色体、クロマチン、ヌクレオソームの関係を説明できる。 ・ヌクレオソーム構造とその成因を説明できる。 ・エピジェネティクスについて概要を説明できる。 ・ヒストンの修飾（とくにアセチル化）および DNA メチル化による転写調節の概要を説明できる。 	津田 啓方	<p>C-2-4)-②ホルモン、成長因子、サイトカイン等の受容体を介する細胞情報伝達機構を説明できる。</p>

					<ul style="list-style-type: none"> ・DNAメチル化情報が細胞分裂した娘細胞に受け継がれることを説明できる。 		
7		4.22	1	<p>【遠隔】</p> <p>6. タンパク質翻訳機構と翻訳調節メカニズム</p> <p>1) 翻訳の概要</p> <p>2) microRNA (miRNA)による翻訳調節メカニズム</p> <p>7. 細胞外小胞 (Exosomes 等)</p> <p>1) 細胞外小胞による細胞間コミュニケーション</p> <p>2) 細胞外小胞と医療</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・リボゾームの組成を説明できる。 ・アミノアシル tRNA と mRNA との関係について詳しく説明できる。 ・タンパク質合成過程(開始, 伸長および終止)の概要を説明できる。 ・トリプレットコドン表を用いて mRNA 上の配列情報からアミノ酸配列を読む事ができる。 ・miRNA がタンパク質の翻訳の阻害や mRNA の分解を行う事を説明できる。 ・細胞外小胞による細胞間コミュニケーションの概要を説明できる。 ・細胞外小胞の医療への応用について説明できる。 	津田 啓方	C-2-3)-④細胞死の種類と基本的機序を説明できる。
8		4.22	2	<p>【遠隔】</p> <p>7. 細胞内分子の品質管理とその異常</p> <p>1) 分子シャペロン</p> <p>2) ユビキチン-プロテアソーム系</p> <p>3) オートファジー</p> <p>4) 細胞内分子品質管理異常と疾患</p> <p>5) 細胞内品質管理とノーベル賞</p> <p>平常試験④当日の講義内容に関する試験を行う。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ストレスタンパク質と分子シャペロンの生理的役割について説明できる。 ・細胞内分子の管理メカニズムについて説明できる。 ・ユビキチン-プロテアソームシステムにより不要なタンパク質などが分解される仕組みの概要を説明できる。 ・オートファジーによる細胞内タンパク質や細胞内小器官の分解を説明できる。 ・細胞内分子品質管理の破綻が引き起こす疾患について概要を説明できる。 ・2016年ノーベル生理学・医学賞受賞の大隅先生の業績について説明できる。 	津田 啓方	C-2-3)-③細胞周期と細胞分裂を説明できる。 C-5-6)-②腫瘍の病因を説明できる。
9		5.6	1	<p>【遠隔】</p> <p>8. 細胞死</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・アポトーシスとネクローシスの違いについて説明できる。 	津田 啓方	C-2-3)-①真核細胞の全体像

				<p>1) ネクロシス (Necrosis)</p> <p>2) アポトーシス (Apoptosis)</p> <p>3) アポトーシス シグナル</p> <p>4) ネットーシス NETosis</p> <p>5) その他のプログラム細胞死 (Necroptosis 他)</p> <p>6) Damage-associated molecular patterns (DAMPs)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・アポトーシスの具体例について説明できる。 ・アポトーシスを起こした細胞はどのようなようになるのかを説明できる。 ・アポトーシスのシグナル伝達機構の概要を説明できる。 ・近年発見されたアポトーシス, ネットーシス以外の細胞死が疾患と関連していることを説明できる。 ・好中球による NETosis が自然免疫の一端をになっていることを説明できる。 ・細胞死による細胞膜の破綻で細胞内分子が漏出し、それが周囲の細胞に影響を及ぼしていることを説明できる。 		<p>と細胞膜、核、細胞内器官及び細胞骨格の構造と機能を説明できる。</p> <p>A-9-1)-②歯科医学・医療に関連する情報を客観的・批判的に統合整理することができる。</p> <p>A-9-1)-③医療の改善の必要性と科学的研究の重要性を説明できる。</p>
10		5.6	2	<p>【遠隔】</p> <p>9. 細胞周期と癌</p> <p>1) 細胞周期の概要</p> <p>2) 細胞周期調節シグナル</p> <p>3) 癌遺伝子、癌抑制遺伝子とその作用メカニズム</p> <p>4) 癌発生メカニズムの概要</p> <p>平常試験⑤当日の講義内容に関する試験を行う。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・細胞周期の各ステップでどのような事が起こっているか説明できる。 ・細胞周期にはチェックポイントがあることを学び、チェックポイントを超えることができない時にどのような事が起こるかを説明できる。 ・細胞周期の調節機構の概要を説明できる。 ・癌原遺伝子と癌遺伝子の関係について説明できる。 ・発癌メカニズムの概要について説明できる。 ・癌抑制遺伝子の種類と機能を説明できる。 	津田 啓方	C-3-2)-②多能性幹細胞と基本的な発生学的技術を概説できる。
11		5.13	1	<p>【遠隔】</p> <p>10. 幹細胞と医療の方向性</p> <p>1) ES 細胞</p> <p>(1) ES 細胞の作製法</p> <p>(2) ES 細胞の性質</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・2012年ノーベル医学・生理学賞について説明できる。 ・ES細胞やiPS細胞の作成方法について説明できる。 ・iPS細胞とES細胞の利点・欠点を説明できる。 ・iPS細胞を例にして、細胞の分化 	津田 啓方	<p>C-3-2)-②多能性幹細胞と基本的な発生学的技術を概説できる。</p> <p>C-3-3)-①人体の老化の特性</p>

				<p>と利点・欠点</p> <p>2) iPS 細胞</p> <p>(1) iPS 細胞の作製法</p> <p>(2) iPS 細胞の性質と利点・欠点</p> <p>(3) iPS 細胞の医療への応用</p> <p>(4) iPS 細胞の応用の現在</p> <p>3) 未分化間葉系細胞、他</p> <p>(1) 未分化間葉系細胞とは</p> <p>(2) 未分化間葉系細胞と転写調節因子</p>	<p>を転写（調節）因子の導入によってコントロールできることを学び、医療に及ぼしうる影響について説明できる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 歯科医療における iPS 細胞応用の現状について説明できる。 ・ 未分化間葉系細胞に導入する転写調節因子の種類により、分化方向が変わることを説明できる。 		<p>と機序及び寿命を概説できる。</p>
12	5.13	2	<p>【遠隔】</p> <p>11. 老化の生化学</p> <p>1) 細胞の老化</p> <p>(1) テロメアとテロメラーゼ</p> <p>(2) 活性酸素による老化</p> <p>2) 個体の老化</p> <p>(1) 高血糖の持続による老化</p> <p>(2) 老化と摂取カロリー</p> <p>平常試験⑥当日の講義内容に関する試験を行う。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体細胞の有限分裂寿命はテロメアの短縮という細胞自身のもつ性質により決められていることを説明できる。 ・ 癌細胞や生殖細胞が無限分裂できることとテロメラーゼとの関係を説明できる。 ・ 老化のフリーラジカル説を説明できる。 ・ メイラード反応を説明できる。 ・ 高血糖の指標である HbA1c がメイラード反応によって形成されることを説明できる。 ・ 高血糖状態の持続が老化を促進することを説明できる。 ・ 摂取カロリーと老化の関係性を調べるサルを用いた研究結果から、老化について説明できる。 	津田 啓方	<p>C-3-3)-①人体の老化の特性と機序及び寿命を概説できる。</p> <p>C-2-2)-⑤遺伝子解析や遺伝子工学技術を説明できる。</p>	
13	5.20	1	<p>【遠隔】</p> <p>12. バイオインフォマティクスと医療</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ バイオインフォマティクスとは何かを説明できる。 ・ ゲノム解析方法の概要について説明できる。 	津田 啓方	<p>C-2-2)-⑤遺伝子解析や遺伝子工学技術を説明できる。</p>	

				<p>1) バイオインフォマティクスの概要</p> <p>2) ゲノム解析方法</p> <p>(1) 次世代シーケンシング法</p> <p>3) 一塩基多型 (SNPs) とその医療への応用</p> <p>4) ヒトゲノムプロジェクト</p> <p>5) トランススクリプトーム解析方法</p> <p>(1) DNA マイクロアレイ法</p> <p>(2) 次世代シーケンシングを用いたトランススクリプトーム解析 (RNA-seq 法)</p> <p>6) トランススクリプトーム解析とその医療への応用</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・一塩基多型とその医療への応用について説明できる。 ・ヒトゲノムプロジェクトについて概説できる。 ・DNA マイクロアレイ法の原理について概要を説明できる。 ・トランススクリプトーム解析とその医療への応用について概説できる。 		
14	5.20	2	<p>【遠隔】</p> <p>12. バイオインフォマティクスと医療</p> <p>7) プロテオーム解析方法</p> <p>(1) 二次元電気泳動法と質量分析法</p> <p>(2) 質量分析法とノーベル賞</p> <p>8) マイクロバイオーム</p> <p>9) バイオインフォマティクスの利点と欠点</p> <p>平常試験⑦当日の</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・プロテオーム解析法の概略を説明できる。 ・田中耕一先生の 2002 年ノーベル化学賞受賞について概略を説明できる。 ・糞便や歯垢中の細菌集団を網羅的に調べる方法について説明できる。 ・バイオインフォマティクスのデータを利用するオーダーメイド医療について、利点と欠点を考える。 	津田 啓方	C-2-2)-⑤遺伝子解析や遺伝子工学技術を説明できる。	

				講義内容に関する試験を行う。			
15		5.27	1	<p>【遠隔】</p> <p>13. 急速に進歩する科学との接し方</p> <p>1) ノーベル賞受賞発見の意味</p> <p>2) 最先端科学に注目すべき理由</p> <p>3) 自分（達）で作っていく道</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・これまで学んできた細胞内の情報伝達に関わる内容の理解度を調べる。 ・近年の医療に関わる最先端科学技術の例を見ることにより、それらの概要を理解し、積極的にディスカッションする態度を身につける。 ・世の中に大きく影響を与えうる最先端科学技術の欠点に光をあて、常に利点と欠点を考える事の重要性を理解する。 ・未来の医療を考え、それをふまえて自分（達）の進む道を考えることができる。 	津田 啓方	A-9-1)-②歯科医学・医療に関連する情報を客観的・批判的に統合整理することができる。

