The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	新型授業「最先端科学（理系）研究室インターンシップ」の創設と実践
Author(s)	杉山, 成; 原, 利明; 川竹, 悟史 他
Citation	大阪大学高等教育研究. 2013, 1, p. 59-65
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/24851
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

大阪大学高等教育研究　(2012) 1，59−65

【教育実践レポート】

新型授業「最先端科学（理系）研究室インターンシップ」の創設と実践

杉山　成[※1,2]・原　利明[※1,2]・川竹　悟史[※1,2]
木下　祥尚[※1,2]・山口　和也[※1,3]・村田　道雄[※1,2]

はじめに

高等教育において，近年，教員が学生を教えるのではなく，学生が自主的に学習していく教育（アクティブラーニング）が注目されている．これは，学生が主体的となり，学生自らが学ぶ意志を持つことで，より高度な教育の実現を目指すものである．しかし，学生に自主的に学ぶ意志を持たせるということは容易なことではない．そこで，我々は，学生たちに研究現場を体験させ，将来必要とされる能力とは何かを自覚させることにより，学生たちに学ぶ意志を持たせることを試みた．また，異分野の研究現場を体験させることも重要であると考え，全学部全学科全学年の学生を受講対象とすることにした．これは大阪大学における高度教養教育科目（知のジムナスティックス）のひとつとして登録することにより実現している．この学生に提供する教育現場として，大阪大学で実施している科学技術振興機構（JST）の戦略的創造研究推進事業 総括実施型研究（Exploratory Research for Advanced Technology ERATO）のプロジェクト（村田脂質活性構造プロジェクト）の研究員（杉山，原，川竹，木下，村田）が参画することで同プロジェクトの研究室を提供することとした．本授業は，大阪大学大学院理学研究科，ERATO村田脂質活性構造プロジェクトと大阪大学全学教育推進機構（平成23年度までは大学教育実践センター）との共同開発・共同実施である．本実践レポートでは，授業の開発・実施の背景，授業の実施体制ならびに授業内容概要および実施結果について報告する．

1．授業の開発・実施の背景

平成22年度より，大阪大学において，科学技術振興機構（JST）の戦略的創造研究推進事業 総括実施型研究（ERATO）のプロジェクトである「村田脂質活性構造プロジェクト」が開始された．ERATOとは，JSTと大学等の研究機関が推進する研究事業である．国の科学技術政策や社会的・経済的ニーズを踏まえた社会的インパクトの大きい目標（戦略目標）を国が設定し，その戦略的重点化した分野において課題解決型基礎研究を行い，将来の科学技術の発展や新産業の創出につながる革新的新技術を創出することをERATOは目的としている．ERATO事業の中で，脂質の活性構造を解析し，機能を解明することを目指す「村田脂質活性構造プロジェクト」がJSTと大阪大学との締結により実施されている．このプロジェクトは，脂質の活性構造・機能をNMR（核磁気共鳴法）解析，X線結晶構造解析，計算化学を駆使して解明することで，従来では困難であった膜タンパク質の構造を知る新しい手法の創出を行い，「生命システムの動作原理の解明と活用のための基盤技術の創出」に資するものと期待されている．本プロジェクトは，まさしく日本における最先端科学研究の一翼を担っていると言える．このプロジェクトが大阪大学において実施されるにあたり，最先端科学研究の場は，大阪大学学生とくに初学年度生にとって有用となると我々は考えた．すなわち，アクティブラーニングを行う上で最重要であり最難関である「学生の学ぶ意志を生み出す」ことに，最先端科学研究の場は有効に働くと予想した．日本における教育システムでは，大学受験を目標とした者にとっては，大学入学後に急速に目標を失い，学ぶ意欲が大幅に減少してしまう現象がある．一方で，学ぶ意

所　属：[※1]大阪大学大学院理学研究科
[※2]ERATO村田脂質活性構造プロジェクト
[※3]大阪大学全学教育推進機構
連絡先：kazu@celas.osaka-u.ac.jp（山口和也）

欲を維持しようとする学生も少なくもないが，大学初学年時に学ぶこと（共通教育および専門基礎）が将来どのように必要となるのかが分からず，学習意欲を維持できない場合もある．こうした目標喪失による学習意欲の減退は，アクティブラーニングを実施するにあたり大きな障害となっている．そこで，我々，ERATO村田脂質活性構造プロジェクト，理学研究科，および全学教育推進機構は，大学初学年度生に対して，最先端科学研究の現場を体験させることにより，将来に要求される技術，知識，能力を学生に自覚させて，学ぶ意欲を持たせることを目指すこととした．また，将来に理系の基礎科学研究に従事しない学生（たとえば，医歯薬系の臨床や文系などの学生）に対しても，広く門戸を開放することにより，異分野の研究現場を体験させることで，各学生の専門分野以外の分野にも関心を持たせ，広い視野を持たせることも行うこととした．こうした将来の現場を体験するということは，企業に学生が一定期間職業体験することや病院に医学生が一定期間臨床体験をする「インターンシップ制度」と高い類似性があると考え，本授業を「最先端科学（理系）研究室インターンシップ」と名付けた．

2. 授業の実施体制と受講状況

本授業は，受講生が最先端科学研究の場を体験することを提供している．担当教員は，ERATOおよび大学院理学研究科の教員（杉山，原，川竹，木下，村田）および全学教育推進機構教員（山口）で構成されている．村田と山口は全体の調整役であり，主たる指導者は杉山，原，川竹，木下の4名で実施した．さらに，実験に不慣れな学生（大学初学年度生，文系学生など）が受講するため，安全面の確保のためにティーチングアシスタントも対応することとした．実施場所としては，できるだけ多様な研究現場を体験させることができるようにするために，全学教育推進機構実験棟（豊中キャンパス），理学研究科基礎理学プロジェクトセンター（豊中キャンパス），工学研究科付属フロンティア研究センター（吹田キャンパス）を受講生が移動して受講できるように工夫した．特に，基礎理学プロジェクトセンターとフロンティア研究センターは，ERATO村田プロジェクトの研究室であり，研究室の一部を使用することとした．すなわち，受講生は研究室（実験室）にある最先端機器を使用して実験を体験することとした．指導者も場所も使用機器類もすべて実際の最先端科学研究に携わっているものである．

これまでに，平成24年度前期および後期の2回実施している．受講生の構成は，前期13名（経済2年1名，薬学1年1名，工学1年1名，医学1年4名，基礎工1年4名，理学1年2名，うち女子学生は5名）後期4名（人間科学1年1名，法学1年1名，法学2年1名，基礎工1年1名，うち女子学生2名）であった．この科目は，基礎セミナー（金曜日5限）で開講しているため，前期のほうが人数は多い結果となっている．特筆すべきこととしては，1）通常1年しか受講しない基礎セミナーであるが2年生も受講していること，2）理系の実験，研究の授業内容であるにも関わらず文系学生も受講していること，3）女子学生も多く受講していることがあげられる．特に，2と3は当初の我々の予想人数を越えており，このような授業のニーズは理系文系の区別がないこと，男女の区別もないことを意味していると思われる．また，すべての受講生は，途中離脱することもなく，全員が全授業に出席し，実験を積極的にこなし，レポート（報告書）もすべて提出しており，受講生の積極性を実感した．

3. 授業内容概要・教育効果

本授業は，「オリエンテーション」，「タンパク質を造る」，「脂質膜を用いた物性の評価」，「タンパク質を調べる」，「タンパク質を観る」，「まとめ」から構成している．授業の実施場所は，全学教育推進機構実験棟Ⅰ（豊中キャンパス），理学研究科基礎理学プロジェクトセンター（豊中キャンパス），工学研究科付属フロンティア研究センター（吹田キャンパス）と複数箇所の実験室で行っており，受講生は，これらの実験室を移動し，複数の実験室での研究を経験することとなっている．オリエンテーションでは，全教員と全受講生が集まり，ガイダンスとミーティングを行った．受講生の大半は，研究・実験経験がほぼ皆無であるため，このときに安全教育も実施した．4種類の実験を各実験室で行った後，最後の授業では，まとめとし，提出されたレポートの紹介・評価および解説を行うことで，各実験で得られた結果を全教員・全受講生で共有できるようにした．以下に，4種類の実験の目的・概要と各実験での教育効果を説明する．

3-1. タンパク質を造る：膜タンパク質バクテリオロドプシンの発現・精製（川竹担当）

【目的】

細胞膜中に存在する膜タンパク質は脂質二重膜の中で

安定した構造を取るため，膜タンパク質の研究は，その機能や構造を正確に観察することが困難である．そこで膜タンパク質研究に用いるモデルとして注目されたのは，高度好塩菌（*Halobacterium salinarium*）が産生するバクテリオロドプシン（bR）と呼ばれるイオンチャネル分子であった．bRはGタンパク質共役受容体と言われる膜受容体タンパク質に似た構造を持ち，光に反応して水素イオンを膜外に排出する機能を持つ事から，膜タンパク質モデル分子として数多くの研究報告が発表されている．X線結晶構造解析で，初めて立体構造が解明された膜タンパク質でもある．

本実験では高度好塩菌の培養及びbRの精製を通して，タンパク質を取り扱う基礎的な実験操作を体験し，分析装置によるタンパク質の濃度，純度の評価方法を学習した．

【実験】

高塩濃度の培養培地中で一週間振盪培養を行い，培養菌液から紫膜と呼ばれるbRと膜脂質の複合体が精製された．精製した紫膜はbRに結合したレチナール色素により赤紫～青紫色を示すので，吸光光度計を用いて色の濃さを測定し，紫膜に含まれるbR量を算出した．また一般的なタンパク質の定量方法について文献等を調べ，bRではなぜ一般的な方法が使用されないかを考察させた．

【教育効果】

微生物培養およびタンパク質精製は作業的であるため，実験的な試みとして培養培地に添加する硫酸鉄や硫酸亜鉛などの微量金属栄養塩を数種類準備し，培地への植菌時に選択して添加させ，実験結果を他のグループと比較して考察させた．金属栄養塩の組成により菌体量に明確な差があるので金属イオンの多寡についての考察が多かったが，中には硫酸塩や塩酸塩などの違いに注目する学生もいた．自らが行った実験結果について，多角的に考察する手法を学生自らが見つけ出した者もいた．このことは，当初予定していた以上の高い教育効果が現れたことを意味している．

3-2. 脂質膜を用いた物性の評価（木下担当）

【目的】

本授業では，生体の主要成分であるリン脂質が自発的に形成する二重層膜の構造と物性に関する実験を行った．現在，膜中における脂質分子の充填構造に関する知見は先端研究においても重要視され，そこで得られた知見は化粧品や医薬品など，幅広く応用されている．とりわけ脂質膜の密度は，脂質の充填構造を反映する最も基本的な因子であることを勘案し，本実習では脂質膜の密度を測定し，その結果をもとに相転移温度前後での膜構造変化を考察した．脂質膜の密度は，伝統的に支持されている中立浮揚法を用いて見積もった．中立浮揚法とは，わずかに密度の異なる重水と軽水を適当な割合で混合することで一定密度の溶媒を調製し，その溶媒に対する脂質膜の浮き沈みを観察することで密度を決定する方法である．この手法は原理が単純であり，かつ，有害薬品を使用しないため，実験経験の少ない受講生が執り行うには適切な方法である．

図 3-1-1．実験風景：受講生には安全メガネ，白衣，手袋を貸し出して安全面に留意している．

【実験】

まず，実験の意図や原理をより明確にするため，40-50分程度，本実験に関する講義を行った（図3-2-1.）．次に，密度測定に利用する脂質膜試料は受講生が調整した．同時に脂質結晶が二重層膜を形成していく過程を共焦点微分干渉顕微鏡を用いて観察した（図3-2-2.）．このあと，作製した脂質試料を用いて，密度測定を行った（図3-2-3.）．図中にある遠心装置は脂質の浮遊や沈殿を加速するために用いた．得られた実験結果は，脂質の相転移温度前後での膜構造の違いを明確に反映しており，全受講生が適切な結果を得ることができた．

【教育効果】

本講座ではまず講義で実験の意図や原理を明確にした後，実験実習を行ったため，受講生らはしっかりとした問題意識を持ち，集中力を欠くことなく，積極的に実習に取り組むことができていた．また実習後に提出された報告書を読んだところ，受講生らは本研究の意図や測定原理を十分に理解できている印象を受けた．少数の理系学部の受講生からは，内容が単純すぎて物足りないこと

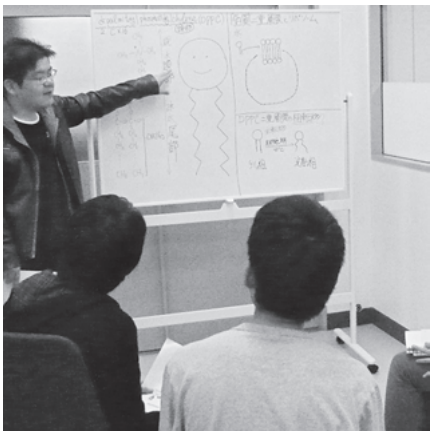

図 3-2-1. 講義風景

図 3-2-2. 顕微鏡観察

図 3-2-3. 密度測定

を示唆する意見もあったが，最先端研究で頻繁に使用されている共焦点顕微鏡を用いた観察に対しては，受講した多くの学生から興味深かったとのアンケート結果を得た．また，何人かの受講生から質問を受けたが，その多くが研究の核心に触れるものであり，受講生らの実験結果に対する深い考察が示唆される．

3-3. タンパク質を調べる（原担当）

【目的】

タンパク質はアミノ酸が鎖状につながった大きな化合物であり，その構造や触媒機能は組み込まれたアミノ酸の性質により大きく変わる．そこで「タンパク質の性質」を「アミノ酸の構造」という化学の視点から理解することを目的として，実験と考察をおこなった．

【実験】

1. シリカゲル薄層クロマトグラフィー（TLC）によるアミノ酸の定性分析
2. タンパク質の酸加水分解
3. 逆相HPLCを用いたタンパク質加水分解物の定性・定量分析

1日目：アミノ酸を水に溶かし分析サンプル溶液を調製した．またガラス管をガスバーナーで加熱し伸ばすことで，TLC用のガラス毛細管を自作した．そのガラス毛細管を用いサンプルをTLCにアプライし，30分間展開させ，ニンヒドリンによりアミノ酸のスポットを検出した．次に，二日目の実験に備え，フッ素標識アミノ酸導入バクテリオロドプシン（bR）の酸加水分解を行った．

2日目：加水分解物であるアミノ酸をエドマン試薬と10分間反応させることで標識し，逆相HPLCにより分析した．同時に市販の標準アミノ酸溶液も標品として分析した．1サンプルの分析に30分かかるため，2台のHPLCを用い同時に行った．分析結果を持ち寄り，各ピークを各アミノ酸へ帰属することでbRに含まれるアミノ酸を決定した．フッ素標識アミノ酸のピークも同定した．また，同じ加水分解物をTLCでも分析して，TLCとHPLCという分析方法よる結果の違いについて考察した．

【教育効果】

理系・文系の幅広い学部から1，2回生が参加していたため，科学に対するバックグランドはバラバラであった．しかし，科学に興味があり，受け身でなく積極的に実験する姿勢は受講生すべてに共通するもので，専攻分野特有の思考回路と言えるものを備える前のいい意味で“素”な学生が多かったのではないだろうか．そこで，比較的まとまった待ち時間ができるように実験を計画し，その待ち時間に，

○アミノ酸とタンパク質の基礎について
○分析方法が発見・発明された経緯および貢献した先達についての四方山話
○研究室にある設備について
○ERATOとは何か

について説明した．

学生の書いた感想に「原始的な実験ほど面白かった．」というものがあった．最先端と冠する講義であっても，学生にはコンピュータ制御の高価な逆相HPLCよりも，ガラス細工や液体窒素のほうが印象深かったようだ．また，実際の授業は研究室の中で行ったため，隣で仕事をしている研究員，なんでも引き込むドラフト，端にある安全シャワーなどの舞台装置も新鮮だったようで，質問も多く出た．研究を行っている実際の現場は，少数の学生を教育するために効果的な資源だと感じると共に，阪大にある研究室の数を考えると大きな可能性を感じた．

図 3-4-1. 授業風景①

図 3-4-2. 授業風景②

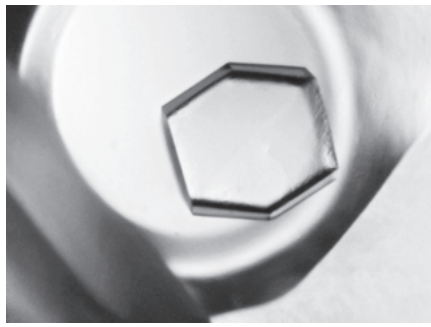

図 3-4-3. 学生が晶出させた結晶写真

3-4. タンパク質を観る～タンパク質の結晶化実験～（杉山担当）

【目的】

本実験では，生体中で重要な役割を持つタンパク質の1つであるリゾチームを題材とし，そのリゾチームの立体構造を見るために必要な結晶化実験について経験し習得する．さらに，実験実施に必要な器具類の操作方法，実験実施上の特殊な語句等を自ら調べ，それらを整理し体得することにより，通常の授業では学習できない“調査・準備⇒計画⇒実験実施⇒考察”の一連の最先端研究の方法を学び習得する．

【実験】

主な材料　和光試薬リゾチーム粉末

主な道具　マイクロチューブ，ピペットマン，結晶化プレート

5％塩化ナトリウムを含むpHの異なる各種外液（pH3.5，pH4.5，pH5.5，pH6.5，pH7.5，pH8.5）から300 μl を分取し，結晶化プレートに流し込む．次に和光試薬リゾチーム粉末を用いて作製した4種類の濃度（20mg/ml，40mg/ml，80mg/ml，160mg/ml）のタンパク質溶液からそれぞれ1 μl を量り取り結晶化プレートに分取する．そのタンパク質溶液1 μlに，外液からの分取した1 μl をゆっくり混合し2 μlのドロップ溶液とする．上からテープを貼り1ヶ月後に観察する．

【教育効果】

本授業に参加した学生の研究への強い意欲に驚かされた．理系・文系に関係なく，授業を受ける姿勢とその目的がはっきりとしていることが大きな原因であるように思える．また，科学に興味があることはもちろん，高校時代に理化学実験の授業時間が少ないといったことも原因の一つであるようだ．

実際の授業では，研究室内の他の研究員がいる中で，そのままミーティングや実験を行っている．また，最先端研究の実験は，必ずしも予想された結果とならない実験ばかりである．

これらのことは，もともと持っていた科学的な興味以上に，準備された環境ではない最先端の現場に入り込んで実験を行うというわくわくした感情と，実験結果に対する責任感や使命感のようなリアルな緊張感を持ったようである．1週間後に得られた実験結果に素直に喜んだり，残念に肩を落としたり，はしゃいだり，多くの写真を撮るなど，学生らの姿はとても新鮮であった．

また，その実験結果から学生らが考えた考察は，これまで気付かなかった面からの切り口で議論されたものがあり，非常に興味深いものが多かった．知らない分野なら何を質問しても，何を意見しても，恥ずかしくないといった感情が，心を大きくし，非常に斬新な発想からの考察に目を向けさせるのかもしれない．

おわりに

科学技術振興機構のERATOのプロジェクトである「村田脂質活性構造プロジェクト」の教員と大阪大学大学院理学研究科，全学教育推進機構の教員との共同開発・共同実施により，新型授業「最先端科学（理系）研究室インターンシップ」を創設し実践した．実際のERATO研究室における本格的な実験・研究体験は，すべての受講生に知的好奇心を与えるものとなり，受講生は終始活き活きとしていた．この授業経験が，受講生たちの学習意欲を高めたことを我々は確信している．また，研究に従事している我々にとっても，学生たちの反応を知ることは大きな励みとなり，貴重な教育を体験したと感じている．今後，このような授業が増えていき，学生の学ぶ意欲向上に役立つことを希望する．

謝辞：本授業を実施するにあたり，科学技術振興機構に感謝いたします．

2013.1.4受付／2013.2.6受理

参考文献

1） F.T. Robb et. al. Archaea A LABORATRY MANUAL Halophiles. CSHL Press (1995)

2） Nagle, J. F., & Wilkinson, D. A. Lecithin bilayers-density measurements and molecular interactions. Biophys. J. 23, 159-175 (1978).

3） 戸田弘子，池中徳治，成田耕造「ＰＴＨアミノ酸」,「タンパク質・ペプチドの高速液体クロマトグラフィー」(化学増刊（102)），宇井信生，今永貞昭，崎山文夫　共編，pp.23-39，化学同人（1984）

4） 相原茂夫著, 坂部知平監修「タンパク質の結晶化」，京都大学学術出版会（2005）

5） 高野和文監修「タンパク質結晶の新展開―新しい育成技術から構造解析・応用研究へ」，株式会社シーエムシー出版（2008）

6） 独立行政法人科学技術振興機構　戦略的創造研究推進事業，村田脂質活性構造プロジェクト ホームページ　http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/murata/erato/index.html

Design and Practice of New Style Education Class "Internship at World-Leading Science Laboratory"

Shigeru SUGIYAMA[※1,2], Toshiaki HARA[※1,2], Satoshi KAWATAKE[※1,2],
Masanao KINOSHITA[※1,2], Kazuya YAMAGUCHI[※1,3], and Michio MURATA[※1,2]

In order to encourage students to learn actively, we designed and practiced new style education class "Internship at World-Leading Science Laboratory." The students in the class carried out laboratory work and studied under the direction of researchers at the forefront assigned to Japan Science and Technology agency (JST). The new education of leading-edge experiments had a great impact on student's development of their eagerness to learn.

Keywords:
active learning, internship, eagerness to learn, laboratory experience, advanced general learning

Affiliation : [※1] Graduate School of Science, Osaka University, JAPAN,
[※2] JST, ERATO Murata Lipid Active Structure Project, JAPAN,
[※3] Center for Education in Liberal Arts and Sciences, Osaka University, JAPAN