

動化など新たな研究手法の開発、タンパク質の医療・産業応用分野との密接な連携およびバイオインフォマティクスなど解析データの情報処理分野との連携強化、ヒトやイネなどの高等生物由来のタンパク質解析の専門家の養成など人材開発に引き続き力点を置くことが必要不可欠な条件と考えている。今後とも、構造機能解析の分野を含め我が国が世界のタンパク質研究推進すべての分野で30%を担うにふさわしい研究環境整備を目指すべきであろう。

(2) 他分野・領域との連携

本プロジェクトを推進する上で以下のような他分野との学術的連携が望まれる。

①ゲノム研究やシステムズバイオロジーとの連携

20世紀後半からの分子生物学を基礎とする生命科学の進展は、生命現象の設計図がゲノム上に描かれており、また生命現象の実質的担い手が主としてゲノム遺伝子によってコードされるタンパク質であることを明らかにしてきた。つまり、ゲノム-タンパク質-生命体という繋がりが実体として明らかになってきた。このことはとりもなおさず、タンパク質研究がゲノム研究と連動したものでなければならないことを意味している。また、タンパク質研究やゲノム研究によって生み出される膨大な情報がバイオインフォマティクスと連携してシステムズバイオロジー研究に発展することにより、ようやく生命を理解することができることをも意味している。それゆえに、本研究プロジェクトと文部科学省が支援するゲノムネットワークプロジェクトとの相互乗り入れ的な研究展開が必要である。同時に個々の生命の理解に向けたシステムズバイオロジー研究を強く意識した研究展開が必須である。

②トランスレーショナルリサーチを見据えた連携

基礎医学の成果をいち早く臨床の場に持っていくためのトランスレーショナルリサーチの推進が国内外で喫緊の課題となっている。現代の基礎医学においては疾病の成り立ちを遺伝子やタンパク質などの物質のレベルで理解することが重要となっており、トランスレーショナルリサーチ遂行はタンパク質研究の主要な出口の一つである。従って、トランスレーショナルリサーチを推進する医師、研究者などの医療従事者との連携は欠かせない。

③プラントサイエンスとの連携

農学とりわけ植物科学の進展は、環境問題、食糧問題の解決に大きく貢献するものである。光合成や生長、環境適応、多様な代謝機能などの植物特有の生産力に関わる生理機能を解明し、それらの制御のメカニズムを明らかにすることが、食料、エネルギーや環境などの地球規模での諸問題を解決する上で期待されている。この分野においてもシステムとしての植物を理解することは重要であり、システムズバイオロジーにおけるタンパク質研究の役割を鑑みるに、プラントサイエンスにおける本タンパクプロジェクトの貢献は明白である。

④ナノテクノロジーとの連携

遺伝子複製、シグナル伝達、転写、翻訳、核輸送等、生体の基本的な機能は、大きさが1-100nmの分子装置の働きに依存する。これらの分子装置の作用機構は、タンパク質複合体の動き、形の変化、分布の変化などとして理解できることが多く、このナノバイオロジーの世界を形態学的に解析するうえで、走査プローブ顕微鏡、新しい光学技術、マイクロ操作技術の発展が必要

であった。また原子間力顕微鏡や操作トンネル顕微鏡の汎用性を増すためのナノテクノロジー研究や更にはカーボンナノチューブ、量子ドットを生体の理解につなげるための研究はナノバイオロジーの世界を広げるものである。本タンパクプロジェクトの成果を生命現象の理解により良く貢献させる上でこの分野との連携を意識することは重要である。

⑤その他

X線を用いたタンパク質の構造解析はNMRや電子顕微鏡を用いた解析とともに極めて有用であり、本タンパクプロジェクトでも中核の技術となっている。一方でJ-PARC(大強度陽子加速器)計画での中性子を用いた構造生物学研究との連携も視野に入れておく必要がある。

(3) 産業化への展望

製薬企業はそれぞれの得意とする疾患領域があるため、基盤としては、タンパク質の立体構造情報を中心とした創薬に有用な情報を提供することが重要である。個別疾患については、共同研究や受託研究等を通じて個々の研究室で行われている応用研究と個別の企業との連携により、焦点を絞った研究を進めることが期待される。既存薬物の標的となるタンパク質の半分以上は細胞膜に依拠するタンパク質であり、現在進行中の創薬プロセスにおいてもこれらのタンパク質の構造・機能解析は重要なテーマである。克服すべき課題は多いが、プロジェクトにおいて途中経過を含め成果が公表されれば、独自に研究を進める企業にも有益な情報として活用できるようプロジェクトの効用を明確にすべきである。

創薬の成功確率を高める一案として、これまで医薬品となった標的タンパク質と類似した結合部位を有するタンパク質ファミリーを標的とすることが有効である。既に標的タンパク質と薬物分子の相互作用が明らかになっている場合には、標的タンパク質とファミリーを形成しているタンパク質をゲノムワイドに整理することが適切である。これまでタンパク質の立体構造が分からなかったために薬物分子との相互作用が特定できなかったものについては、その相互作用の解析を行うことが有効である。

一方、製薬企業が標的とするヒト由来タンパク質の結晶作成等は、技術的にも経費的にも困難な場合が多く、構造情報を得るまでには相当の時間と労力が必要である。そこで、化合物バンクの構築を前提としたケミカルバイオロジーの導入等により、産学官に開かれた場となるシステムにおいて革新的な技術を開発し、構造解析・機能解析の高速化、高精密化を目指し、産業化の道を開くことが必要である。またタンパク質発現技術を含め、施設・設備を企業がタイムリーに利用できる運用体制を検討する。

先進国においては、肥満・疲労・老化等への問題意識の高まりに由来して、今日、多くの健康食品が市場に出回っているが、いわゆる保健・健康食品の「証拠に基づく事業展開」の根拠となるEBN(Evidence Based Nutrition)の本質的実現が求められている。また、BSE問題に代表される食の安全・安心のゆらぎを打開し、心身ともに健康で文化的な生活を保障する必要がある。これらの実現には言うまでもなくタンパク質の解析が重要な役割を果たすため、創薬と変わらないレベルでその構造・機能研究を強力に推進することが必須である。

一方、遺伝子組換え食品や生活を取り巻く人工物質(環境ホルモン)の安全性の評価研究も緊急の課題であるが、その研究基盤として動物と植物双方のタンパク質研究推進が必須である。更に、種々の酵素の能力を利用した有用物質生産や廃棄物処理を推進するために、耐熱性や耐

酸性に優れた極限環境生物由来酵素の構造機能研究も極めて重要である。天然に存在する酵素の能力を格段に高めたスーパー酵素の創製のためにも、タンパク質の立体構造と機能及び産業利用可能性とを結びつけたデータの蓄積と集約が期待される。食品や環境に関連する分野では、タンパク研究は国民の日常生活に密着している。そのため、食品・環境分野におけるタンパク質の産業利用の可能性は広範多岐にわたり、市場が広大で経済的な効果が大きい。大学の研究室と企業の開発窓口の距離は近く、しかも医薬品開発に較べて実用化・企業化が短期間で達成できる利点もある。科学の力を活かし新たなタンパク質利用技術を数多く開発して、日本発の知財を活かすための体制づくりが一日も早く望まれる。

タンパク質研究戦略推進作業部会委員名簿

(敬称略：五十音順)

委員名	所属等
大島 泰郎	共和化工株式会社環境微生物学研究所・所長
小川 智也	理化学研究所横浜研究所・所長
桐野 豊	徳島文理大学・学長
郷 通子	お茶の水女子大学・学長
笹月 健彦	国立国際医療センター・総長
鈴木 昭憲	東京大学・名誉教授
鈴木 紘一	東レ株式会社先端融合研究所・所長
高井 義美	大阪大学大学院医学系研究科・教授
月原 富武	大阪大学蛋白質研究所・所長
◎ 豊島 久真男	理化学研究所・研究顧問
○ 中西 重忠	大阪バイオサイエンス研究所・所長
垣生 園子	東海大学医学部・教授
藤吉 好則	京都大学大学院理学研究科・教授
別府 輝彦	日本大学総合科学研究科・教授
松澤 佑次	財団法人住友病院・院長

◎は主査、○は主査代理

協 力 者

(敬称略：五十音順)

氏 名	所 属・役 職
稲垣 冬彦	北海道大学大学院薬学研究科・教授
岩柳 隆夫	(株)日立製作所ライフサイエンス推進事業部・CTO
上田 卓也	東京大学大学院新領域創成科学研究科・教授
長田 裕之	理化学研究所抗生物質研究室・主任研究員
堅田 利明	東京大学大学院薬学系研究科・教授
門脇 孝	東京大学大学院医学系研究科・教授
五條堀 孝	国立遺伝学研究所生命情報・DDBJ 研究センター・ センター長
高木 淳一	大阪大学蛋白質研究所・教授
高橋 良輔	京都大学大学院医学研究科・教授
高柳 輝夫	日本製薬工業協会研究開発委員会・副委員長
田仲 昭子	理化学研究所タンパク質構造・機能研究グループ・ チームリーダー
田之倉 優	東京大学大学院農学研究科・教授
豊島 近	東京大学分子細胞生物学研究所・教授
長野 哲雄	東京大学大学院薬学系研究科・教授・副研究科長
中村 春木	大阪大学蛋白質研究所・教授
西島 和三	持田製薬株式会社 研究開発本部・主事 (前蛋白質構造解析コンソーシアム・幹事長)
姫野 龍太郎	理化学研究所情報基盤センター・センター長
平野 久	横浜市立大学大学院国際総合科学研究科・教授
古谷 利夫	(株)ファルマデザイン・代表取締役社長
山本 雅	東京大学医科学研究所・所長
横山 茂之	東京大学大学院理学系研究科・教授 (理化学研究所ゲノム科学総合研究センター・PD)
若槻 壮市	高エネルギー加速器研究機構・教授

タンパク質研究戦略推進作業部会における審議の過程

第1回 (平成18年3月13日)

- ・我が国のタンパク質解析研究の現状
- ・検討事項や取りまとめ方法等について審議

第2回 (平成18年4月14日)

- ・検討事項についてヒアリング
- ・報告書の骨子について審議

第3回 (平成18年4月27日)

- ・報告書の作成方針、各作業分担の割付

第4回 (平成18年5月11日)

- ・報告書(たたき台)の検討

第5回 (平成18年5月29日)

- ・報告書(ドラフト)の審議、とりまとめ

(注) タンパク質研究戦略推進作業部会の正式発足は平成18年5月29日であるが、実質的な検討をタンパク質研究戦略推進委員会において進めており、ここでは全体の経緯をまとめて示している。