

《参考資料》

参考 1 第 1 回評価検討会文部科学省提出資料

参考 2 第 2 回評価検討会文部科学省提出資料

第 1 回評価検討会文部科学省提出資料

ターゲットタンパク研究プログラムの推進

〔 第 1 回評価検討会資料 2 〕

平成18年度大規模研究開発事前評価

第1回評価検討会提出資料

ターゲットタンパク研究プログラムの推進

平成18年10月3日

文部科学省研究振興局

ライフサイエンス課

目 次

I 平成19年度科学技術関係概算要求 分野別ヒアリング資料	1
II ターゲットタンパク研究プログラムの概要	2
III 研究開発(事業)の概要	6
IV タンパク質研究戦略推進作業部会報告書 概要	
(平成18年6月科学技術・学術審議会研究計画・評価分科会ライフサイエンス委員会)	33
V タンパク3000プロジェクトの成果	37

別添：タンパク質研究戦略推進作業部会報告書

(平成18年6月科学技術・学術審議会研究計画・評価分科会ライフサイエンス委員会)

平成19年度科学技術関係概算要求 分野別ヒアリング資料 (文部科学省)

施策名	ターゲットタンパク研究プログラム								
整理番号	17	類型	01	経済成長 戦略		競争的 資金	○	昨年度 優先順位	
連携 施策群	01	分野 コード	0131	戦略重点	生命プログラム再現科学技術				
個別政策 目標	<ul style="list-style-type: none"> ・生命の仕組みを世界に先駆けて理解し、新たな知識体系を確立する。 ・バイオテクノロジーを駆使する医薬と医療機器・サービスを実現し、産業競争力を強化する。 								
成果目標	<ul style="list-style-type: none"> ・2015年頃までに、現在の技術水準では解明が極めて困難な難解析タンパク質を生産、解析、制御する技術を向上し、知的財産を確保するとともに革新的創薬の実現に貢献する。 ・2015年頃までに、疾病や薬剤の投与に関連する遺伝子やタンパク質等の解析結果を活用して、創薬等の実用化に向けた利用を加速するとともに、成果の迅速かつ効率的な臨床応用により、科学的知見に基づいた新しい予防法や診断法の提供など、革新的医療を可能とする。 								
研究開発 目標	<ul style="list-style-type: none"> ・2010年までに、各種生命現象において重要な役割を果たしているが、現在の技術水準では解明が極めて困難なタンパク質の生産、解析、制御に必要な要素技術を開発する。 ・2010年代までに、ゲノム、RNA、タンパク質、糖鎖、代謝産物等の構造、機能とそれらのネットワークを解明することを目指し、解析に必要な基盤技術を確立し、これらの分子の構造・機能を解明する。 ・2010年までに、現在の技術水準では解明が極めて困難な難解析タンパク質を生産、解析、制御する技術の向上や相互作用技術を確立し、これまで不可能であったタンパク質の構造・機能解析を行う。 ・2015年頃までに、世界最高性能の高難度タンパク質などを解析するシステムを開発する。 								
施策概要 + 要求概要	<p>【施策概要】各種生命現象において重要な役割を果たしているが、現在の技術水準では解明が困難なタンパク質の生産、解析、制御等に必要な要素技術の高度化を図りつつ、疾病等に関連するタンパク質の構造・機能解析を行い、新たな知識体系を確立する。このため、「タンパク3000プロジェクト」や「タンパク質解析基盤技術開発」から産み出されている成果及び整備された基盤を最大限に活用しつつ、学術研究や産業振興に欠かせない重要なタンパク質をターゲットに選定し、タンパク質の生産・解析・制御等を一体としてそれらの構造・機能解析を目指す。本プログラムでは、タンパク質の構造・機能解析のための技術・研究開発及び、基本的な生命の解明、医学・薬学等への貢献、食品・環境等の産業応用に向けてターゲットとなるタンパク質の機能解明を行う研究を5年間進める。</p> <p>なお、本プログラムの推進によるタンパク質の構造・機能の解析結果は、バイオテクノロジーを駆使した創薬の実用化を加速する。</p> <p>【要求概要】基本的な生命の解明、医学・薬学等への貢献、食品・環境等の産業応用において実現可能性を踏まえ選択と集中を行った重要なタンパク質の構造・機能解析の研究費とともに、高難度タンパク質の解明のための要素技術開発を目指す現行の「タンパク質解析基盤技術開発」を発展させ、現在の技術水準では解明が困難なタンパク質の解析に必要な技術（生産・精製システム、構造解析システム、機能制御化合物ライブラリー、機能・構造情報プラットフォーム等）の開発研究費を要求する。</p> <p>【競争的資金における不正への対応措置】なお、事業実施の際には、文部科学省における研究費の不正な使用を行った研究者に対する申請資格の制限の対象事業に位置づけるとともに、総合科学技術会議で決定された「公的研究費の不正防止に関する取組について」に則った対応を行っていく予定である。</p>								
予算額 (百万円)					平成18年度 予算額		平成19年度 概算要求額		
	合計						7,425		
	うち科振費						7,425		
	うち特別会計								
	うち運営費交付金				独立行政法人等が実施する 施策については本欄も記載				
法人名									
全体計画	始期 (年度)	19	終期 (年度)	23	総事業費 (見込み) (億円)	370	※主要な説明資料(様式自由)を添付のこと		

連絡担当窓口(様式2で登録した担当者以外に個別施策に関わる担当者を登録する場合のみ記載)

部局等名: 研究振興局ライフサイエンス課

職名: 脳科学係長

氏名: 本間 広一

電話(代表/内線): 03-5253-4111(内4370)

電話(直通): 03-6734-4106

FAX: 03-6734-4109

E-mail: honma@mext.go.jp

ターゲットタンパク研究プログラムの概要

概要	<p>「タンパク3000プロジェクト」や「タンパク質解析基盤技術開発」から産み出されている成果及び整備された基盤を最大限に活用しつつ、現在の技術水準では解明が極めて困難ではあるものの、学術研究や産業振興に欠かせない重要なタンパク質をターゲットに選定し、タンパク質の生産・解析・制御等を一体としてそれらの構造・機能解析を目指す。このため、タンパク質の構造・機能解析のための技術・研究開発及び、基本的な生命の解明、医学・薬学等への貢献、食品・環境等の産業応用に向けてターゲットとなるタンパク質の機能解明を行う研究を5年間進める。</p> <p>なお、本事業は、現行の「タンパク質解析基盤技術開発」を発展させ、ターゲットタンパク質の機能を追究する研究者のニーズを踏まえた技術・研究開発が行われるようにする。</p>
必要性	<p>「第3期科学技術基本計画」（平成18年3月28日、総合科学技術会議）においても、ライフサイエンスは重点推進4分野の一つに挙げられ、重要な研究開発課題として「ゲノム、RNA、タンパク質、糖鎖、代謝産物等の構造・機能とそれらの相互作用の解明」と「遺伝子・タンパク質等の分析・計測のための先端的技術開発」が選定されている。その中で戦略重点科学技術として「生命プログラム再現科学技術」（RNA、解析困難なタンパク質、糖鎖、代謝物質等の生命構成体の構造・機能解析による、生命のシステムの要素の相互関係を解明する研究）が取り上げられており、それらの実現は焦眉の急である。</p> <p>ヒトゲノム解読を終了（2003年）した現在、質量分析等の急速な進歩により遺伝子から転写物（RNA）、そしてタンパク質の相互作用等の研究が進み、多数のタンパク質の作り出すネットワークやパスウェイ（分子間相互作用）が明らかになっている。このため、複数のタンパク質の相互作用に関する機能の解析が重要となっている。</p> <p>また、世界に先駆けて開発・実用化に取り組んできたX線、NMR等による解析技術の強みに加え、現在の技術水準では解明が困難なタンパク質の解析のために基盤的な要素技術の高度化を図りつつ、この技術開発を活用しながら医学・薬学・食品等の研究・社会のニーズに応えたタンパク質の構造・機能の解析を一体となって推進することが、研究上の発展のみならず知的財産の獲得まで広がる効果を持っている。特に、米国等の国家プロジェクトとの国際競争を優位に進めるためには、成果の迅速な産出のため集中的・効率的に研究開発を推進するプロジェクトが必要である。</p> <p>（官民の役割分担に照らして国が実施する必要があるか）</p> <p>米国の国家プロジェクト（PSI）は、現在2期目に入り研究拠点を増やすとともに、研究の焦点をヒト疾患関連タンパク質や膜タンパク質にシフトするなど、ヒトの疾患に関連するタンパク質の研究を急速に拡大し始</p>

めている。また欧州でも、膜タンパク質やウイルスタンパク質研究プロジェクトが急速に推進されている。このような諸外国の現状を踏まえ、我が国においても至急、ターゲットタンパク質の機能を追究する研究に総力をあげて取り組む必要がある。国家施策であるタンパク3000プロジェクトにおいて世界に先駆けて開発・実用化に取り組んできたX線・NMR等による解析技術の強みを活かし、基盤的な要素技術の開発を進めつつターゲットタンパク質の構造・機能解明を行うと同時に、国内の公的機関では未だ整備されていない化合物ライブラリー等に着手し一体として取り組むことで、大学等の研究機関だけではなく創薬プロセスの迅速化を通じて産業界にも大きな貢献を生むことができる。ターゲットタンパク質の構造・機能解明を推し進めることにより、大学・産業界等へより有用な多くの情報を提供することができ、科学技術の進展ひいては日本経済の底上げにも貢献できると考える。

また、国が研究目標を定め、全国の研究者の中から公募によりオールジャパンの研究能力を結集させることで、効率的に研究を推進することができると思う。

計画性

(19年度の実施内容)

現在の技術水準では解明が極めて困難ではあるものの、学術研究や産業振興に欠かせない重要なタンパク質をターゲットに選定し、生産・解析・制御等として整備されつつある要素技術を用いてタンパク質の構造・機能解析を目指す。具体的には、タンパク質の構造・機能解析のための技術・研究開発及び、基本的な生命の解明、医学・薬学等への貢献、食品・環境等の産業応用に向けてターゲットとなるタンパク質の機能解明に着手する。

【達成目標の適切性】

総合科学技術会議が決定した分野別推進戦略に示す次の目標の達成に貢献する。

(成果目標)

- ・2015年頃までに、疾病や薬剤の投与に関連する遺伝子やタンパク質等の解析結果を活用して、創薬等の実用化に向けた利用を加速するとともに、成果の迅速かつ効率的な臨床応用により、科学的知見に基づいた新しい予防法や診断法の提供など、革新的医療を可能とする。
- ・2015年頃までに、現在の技術水準では解明が極めて困難な難解析タンパク質を生産、解析、制御する技術を向上し、知的財産を確保するとともに革新的創薬の実現に貢献する。

(研究開発目標)

- ・2010年までに、各種生命現象において重要な役割を果たしているが、現在の技術水準では解明が極めて困難なタンパク質の生産、解析、制御に必要な要素技術を開発する。
- ・2010年代までに、ゲノム、RNA、タンパク質、糖鎖、代謝産物等の構造、機能とそれらのネットワークを解明することを目指し、解析に必要

な基盤技術を確立し、これらの分子の構造・機能を解明する。

- ・2010年までに、現在の技術水準では解明が極めて困難な難解析タンパク質を生産、解析、制御する技術の向上や相互作用技術を確立し、これまで不可能であったタンパク質の構造・機能解析を行う。
- ・2015年頃までに、世界最高性能の高難度タンパク質などを解析するシステムを開発する。

【研究体制・実施方法】

事業の推進にあたっては、競争的研究資金制度による事業に位置付け、最も能力の高い機関を公募により選定することとする。基本的な生命の解明、医学・薬学等への貢献、食品・環境等の産業応用に向けてターゲットとなるタンパク質の機能解明を行うとともに、生産・解析・制御等で相互に連携をとり整合性の取れた構造・機能解析が行われるよう、強力なプログラム推進委員会等を設けて実施する。また、ターゲットとなるタンパク質によっては知的財産権に大きく関与することから、知的財産に関するWG等も研究の進捗状況に応じて開催するとともに、本事業全体については評価に係る委員会を外部に設け、研究の進捗状況を適切に把握する。

(ロードマップの妥当性)

タンパク質研究については、欧米等先進国はこぞって医療・創薬・健康・環境への需要に応じて、ゲノム機能、タンパク質の構造・機能の解析等に取り組んでいる。国際戦略の上からも、医療や産業へのタンパク質にかかる知的財産の早期かつ効率的な運用も重要との指摘がある。このため、我が国が「タンパク3000プロジェクト」等の成果、基盤を活かしつつ、ターゲットとなるタンパク質を選定し、その構造・機能解析を行うとともに、生産・解析・制御等の基盤技術開発の新しい技術との連携を密接に行うことが効果的な知的財産権の獲得につながることを期待できる。本事業により得た成果は、プログラム終了時には基本的に公開し、食品・環境や医学・薬学等への学術的貢献および産業利用への貢献が図れるものとする。

(実施期間と予算規模)

始期：平成19年度

終期：平成23年度

予算規模：約370億円

効率性

(当該研究開発による効果の大きさ)

現在の技術水準では解明が困難なタンパク質の構造・機能解析を実施するために、基盤的な要素技術の高度化を図りつつ、この技術開発を活用しながら医学・薬学・食品等の研究・社会のニーズに応えたタンパク質の構造・機能の解析を一体となって推進することで、研究上の発展のみならず知的財産権の獲得まで広がる効果が期待できる。

(投資計画の費用対効果、成果の波及効果、コスト削減への取組)

事業の実施にあたっては、医学・薬学、食品・環境、基本的な生命現象

等に重要なタンパク質の構造・機能解析を進める「ターゲットタンパク解明」と生産・解析・制御と情報プラットフォームの技術開発を進める「解析システム」の双方向から密接な連携体制のもとで研究を推進するため、構造解析を専門とする研究者のみならず、機能解析を専門とする研究者との連携が図れ、早期に成果をあげることができる。

タンパク質の構造・機能解析のための要素技術開発及び基本的な生命の解明、医学・薬学等への貢献、食品・環境等の産業応用に向けてターゲットとなるタンパク質の構造・機能解析を行うことから、成果の波及効果は、大学等の研究機関だけでなく産業界にも及ぶものと考ええる。

また、本プロジェクトで開発された要素技術をシステム化することにより、情報プラットフォームを活用しつつ効率的なタンパク質の生産・解析・制御等が効率的・効果的に実施され、成果が社会へ還元されることを想定している。

また、公募により選定された機関等がプログラム推進委員会の目標に向けた方針の下でオールジャパンの体制を構築することで、各々の進捗状況を評価しつつ効率的に推進することができると考える。

(他省庁等における関連事業や関連技術にかかる研究開発の動向及びこれらとの連携状況)

戦略重点科学技術としての「生命プログラム再現科学技術」(RNA、解析困難なタンパク質、糖鎖、代謝物質等の生命構成体の構造・機能解析による、生命のシステムの要素の相互関係を解明する研究)に資する施策が実施できるようタンパク質解析関係の事業を展開している経済産業省と密に連携を図っていくことを考えている。

評価等の 反映状況	<p>(各府省での事前評価の実施状況、結果の反映状況)</p> <p>平成18年8月に科学技術・学術審議会研究計画・評価分科会ライフサイエンス委員会において、「ターゲットタンパク研究プログラム」の事前評価を実施し、以下のような評価を受けた。</p> <ul style="list-style-type: none">・本事業は、研究と技術開発の双方が一つのプログラムに同化されることで初めて、ターゲットとするタンパク質の解明を可能とするものであり、課題設定の必要性、有効性、効率性の面から判断して適切であり、推進すべきと考えられる。・ただし、今なお解明が困難なタンパク質は数多く存在することから、プロジェクトの実施期間における実現可能性を踏まえた選択と集中に配慮すべきである。・将来的には、本事業を通じて、基本的な生命の解明、医学・薬学等への貢献、食品・環境等の産業応用に向けた成果に結び付け、成果を社会に還元し国民の負託に応えられるような戦略的な取り組みに期待する。 <p>これらの指摘を踏まえ、本事業を推進していく予定である。</p>
--------------	--

A. 研究開発（事業）の概要

1. 名称：課題名、制度名、担当課室名等

名称	ターゲットタンパク研究プログラム
制度名	競争的資金
担当課室名	文部科学省研究振興局ライフサイエンス課

2. 期間：開始年度及び終了年度

開始年度 平成19年度

終了年度 平成23年度

期間 5年間

3. 予算：平成19年度と期間全体、国費と民間資金、用途別予算額等

(1) 総額

		平成19年度	期間全体(5年間)
総額	総事業費	74.3億円	371.3億円
	国費	74.3億円	371.3億円

(2) 用途別予算額等

			平成19年度	期間全体(5年間)
用途別	ターゲットタンパク研究費	医学・薬学等への貢献	19.3億円	136.3億円
		食品・環境等の産業応用		
		基本的な生命の解明		
	技術開発研究費	生産	55.0億円	235.0億円
		解析		
		制御		
		情報プラットフォーム		

4. 目的：目指す方向、社会へのインパクト

ヒトゲノム解読を終了（2003年）後、最近の研究では、体内での代謝等の生命機能、人の疾患等の生命機能は、多数のタンパク質が生体内において複雑なネットワークを構築し、相互に影響することによって発現しているとの理解が進展している。

生命の基本原理を明らかにするため、ゲノムやタンパク質など生命構成体の3次元、4次元の相互関係を解明したり、それらを1つのプログラムとして再現したりすることを通じて、生命の統合的全体像の理解を進めることが重要となっている。そのためにタンパク質研究においても、それらのネットワークが行う機能を分子構造のレベルで理解することが必要である。

ターゲットタンパク研究プログラムでは、医学薬学、食品・環境、基本的な生命の解明の3領域から重要な生命機能を担うタンパク質ネットワーク群を選定し、それらを構成するタンパク質群の機能と構造の解析を平行して進めることにより、ネットワーク全

体の作用機序を解明していくことを目的としている。

多くのタンパク質は、複数の基本構造により構成され、他のタンパク質との相互作用（特異的な結合や修飾）によって、それらの基本構造の相対配置が動的に変化し、タンパク質全体の立体構造を劇的に変える能力をもっている。まさにそのような能力が、複雑なネットワークの作用機序をもたらしている。したがって、それらの基本構造データの基盤の上に、タンパク質のオン状態とオフ状態の全体構造や複合体構造を解析することが重要になる。

タンパク 3000 プロジェクトでは、約3000のタンパク質の基本構造を解析するとともに、タンパク質の生産と構造解析のための技術基盤を構築してきた。

その技術基盤を活用しつつ、さらに、ネットワーク全体の作用機序解明に取り組むとともに、現在の水準では解明が困難なタンパク質の解析を可能とするために重要かつ基盤的な要素技術の高度化を図り、生産及び解析の技術基盤を確立する。また、ネットワーク機能の解析を定量的に行うため、タンパク質の立体構造情報を活用して、ターゲットタンパク質の分子機能を制御する低分子化合物を探索する制御技術基盤を確立する。このように、重要な生命機能を担うタンパク質ネットワーク群の作用機序を原子レベルの分解能で解明することにより、4次元に展開する生命プログラムの再現を目指す。

本事業で行う3つの領域について、医学・薬学分野では、がん、生活習慣病、脳神経疾患、感染症、免疫等の重大疾患において重要なタンパク質ネットワーク群を選定して作用機序を解明することにより、それらの疾患の原因や発症機構の理解、さらには、診断・治療の鍵となるターゲットタンパク質を同定は、将来の創薬開発にも貢献することが期待される。食品・環境分野では、病原体、植物などのタンパク質ネットワークを取り上げ、産業利用にも道を開くことを目指す。基本的な生命の分野では、生命の仕組みをタンパク質ネットワークの観点から理解することを可能にし、その波及効果は、ライフサイエンス研究のフロンティアを開拓すると期待される。

5. 戦略等における位置付け：科学技術基本計画や分野別推進戦略、当該分野に係る長期戦略等における位置付け

「第3期科学技術基本計画」（平成18年3月28日、総合科学技術会議）において、ライフサイエンスは重点推進4分野の一つに挙げられ、その推進に当たっては、これまでの研究の蓄積、財産を生かしつつ、「生命現象の統合的全体像の理解」目指した研究により生命の神秘に迫っていくことが指摘されている。また、重要な研究開発課題として「ゲノム、RNA、タンパク質、糖鎖、代謝産物等の構造・機能とそれらの相互作用の解明」と「遺伝子・タンパク質等の分析・計測のための先端的技術開発」が選定されている。加えて、戦略重点科学技術である「生命プログラム再現科学技術」においては、RNA、解析困難なタンパク質、糖鎖、代謝物質等の生命構成体の構造・機能解析による、生命のシステムの要素の相互関係を解明する研究の強化が指摘されている。

本事業は、第3期このような総合科学技術会議の方針を踏まえつつ、科学技術・学術審議会ライフサイエンス委員会において取りまとめられた「タンパク質研究戦略推進作業部会報告書」をもとに、タンパク3000プロジェクト及びタンパク質解析基盤技術開発で得られた成果や基盤を活用しつつ、学術研究や産業振興に重要なタンパク質の構

造・機能解析に関する研究開発プロジェクトを具体化したものである。

6. 内容：事業の実施方法（具体的なスキーム）、実施時期等

事業の実施にあたっては、医学・薬学、食品・環境、基本的な生命現象等に重要なタンパク質ネットワーク群について、それらを構成するタンパク質群の立体構造及び機能の解析に基づいて、ネットワークの作用機序の解明を進める「ターゲットタンパク研究」と、生命現象に重要な役割を果たしているものの、現在の技術水準では解明が困難なタンパク質の解析を可能とするために重要かつ基盤的な要素技術である生産・解析・制御の高度化及び情報プラットフォームの整備を行う「技術開発研究」を行う課題を公募により選定し、研究を推進する。「ターゲットタンパク研究」では、構造解析を専門とする研究者のみならず、機能解析を専門とする研究者との連携を図り、生産・解析・制御の技術基盤を活用し、共同研究体制を樹立して事業を実施する。

区分		実施方法	実施期間
ターゲットタンパク研究	医学・薬学等への貢献	重要な疾患（癌、生活習慣病、脳・神経疾患、感染症、アレルギー・免疫疾患等）に関わるタンパク質ネットワーク群について、それらを構成するタンパク質群の試料を生産し、立体構造を解析し、その構造に基づいて活性制御化合物を探索して活用することにより、ネットワークの作用機序を解明する。	H19~H23
	食品・環境等の産業応用	食品・環境等（有用酵素、病原体等）に関わるタンパク質群について、それらの構造に基づいて作用機序を解明し、産業利用の基盤を提供する。	H19~H23
	基本的な生命の解明	基本的な生命現象（遺伝情報発現、細胞、発生等）に関わるタンパク質ネットワーク群について、それらを構成するタンパク質群の試料を生産し、立体構造を解析し、その構造に基づいて活性制御化合物を探索して活用することにより、ネットワークの作用機序を解明する。	H19~H23
技術開発研究	生産	ネットワークを構成するターゲットタンパク質に幅広く対応することを可能にするために、必要な要素技術（無細胞タンパク質合成技術、動物細胞発現技術、結晶化技術、構造・機能解析への適合性評価技術等）を高度化してシステム化し、タンパク質発現ライブラリーとして構築・整備する。	H19~H23
	解析	高難度タンパク質にも対応可能にするため、微小結晶でのX線回折データ収集のためのマイクロフォーカスビームラインを開発し、技術基盤として提供する。結晶化が不可能なタンパク質の解析のためのNMR技術等を高度化する。	H19~H23
	制御	ネットワークの作用機序の解明における必要なターゲ	H19~H23