

		ットタンパク質の立体構造情報を活用して、論理的化合物ライブラリーを構築し、また、タンパク質制御化合物のスクリーニング及び高機能化のための技術基盤（ウェット及びドライ）を開発する。	
	情報プラットフォーム	本プログラムの研究成果（タンパク質の構造、機能、ネットワーク作用機序等）の情報を速やかに収集し、データベースとして構築するとともに、本プログラムの研究組織が利用可能な技術基盤情報を収集・提供して研究の効率化を促進する。	H19~H23

7. 目標：研究開発期間終了時における具体的な達成目標や期待される成果等

医学・薬学等への貢献、食品・環境等の産業応用及び基本的な生命の解明に向けて、タンパク質の構造・機能解析のための要素技術を高度化しつつ、ターゲットとなるタンパク質の構造・機能解析を連携して行い、最終的には、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の解明を目標とする。

事業成果は、基本的に公開とするが、タンパク質の構造・機能が知的財産権にも深く関わる可能性があるため、委員会において公表方針を定めて適切な取扱いを行う。医学薬学や食品・環境等に関わるタンパク質群であることから公表された成果は、学術的な貢献や産業利用への貢献が図れると期待される。

		達成目標	期待される成果
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動的な立体構造と分子機能（相互作用等）に基づき、活性制御化合物を活用する定量的な検証を経て、ネットワーク全体の作用機序を解明する。	疾患に関するターゲットタンパク質群によるネットワークの作用機序を提供し、疾患メカニズムならびに薬剤標的となる鍵分子の同定に貢献する。
	食品・環境等の産業応用	食品・環境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する。	ターゲットタンパク質群の作用機序を提供し、食品・環境等への産業応用に貢献する。
	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動的な立体構造と分子機能（相互作用等）に基づき、活性制御化合物を活用する定量的	基本的な生命現象に関するターゲットタンパク質群によるネットワークの作用機序を提供し、生命プログラムの統合的な理解と再現に貢献する。

		な検証を経て、ネットワーク全体の作用機序を解明する。	
技術開発研究	生産	ネットワーク等を構成するタンパク質群を対象として、立体構造解析及び作用機序解明に有用なタンパク質試料を生産するための高度化された技術基盤を確立する。	ターゲットタンパク質群について、様々な活性状態での立体構造の解明及び活性制御化合物探索と検証のための試料生産を可能にすることにより、ネットワーク作用機序の解明に貢献する。
	解析	ネットワーク等を構成するタンパク質群を対象として、特に高難度タンパク質についても立体構造解析を可能にする技術基盤を確立する。	ターゲットタンパク質群の立体構造及び相互作用機構の解明を可能にすることにより、原子レベルの分解能でのネットワーク作用機序解明に貢献する。
	制御	ネットワーク等を構成するタンパク質群を対象として、立体構造に基づいて活性制御化合物を創出するための技術基盤を確立する。	ターゲットタンパク質群について、機能解明のための活性制御化合物の創出を可能にすることにより、ネットワークの作用機序解明に貢献する。
	情報プラットフォーム	ターゲットタンパク質群の構造・機能研究の成果を速やかに集積し、学術研究及び産業利用に提供する基盤を確立する。また、生産・解析・制御の技術基盤情報を集積し、効率的利用を促進するための基盤を確立する。	ターゲットタンパク質群について、研究成果の情報を速やかに収集し、データベースとして構築すること及び技術情報の効率的利用を可能にすることにより、ネットワークの作用機序解明に貢献する。

## 8. 実施体制：実施機関・組織、推進委員会等（それぞれの役割、権限、責任）

### ①競争的資金制度による実施

本事業は、競争的研究資金制度により実施するものとし、我が国の大学、研究機関等を対象として公募を行い、その中から最も能力の高い機関を選定する。

公募では、公募要領に審査基準を明記した上で、プログラム推進委員会に置く「外部有識者で構成される審査委員会」において研究遂行能力等を重視した課題審査を行う。

### ②実施組織・推進委員会等

本事業における研究推進戦略、年間スケジュールの策定等を決定する「プログラム推進委員会」を設置するほか、医学・薬学、食品・環境等のターゲットタンパク質の研究戦略の具体的検討を行う「ターゲットタンパク研究委員会」、生産・解析・制御等技術開発の進捗状況の検討を行う「技術基盤委員会」及び情報プラットフォ

ームの管理方針及び研究成果（知財を含む）の公表方針に関する検討を行う「研究成果・情報PF委員会」を設置する。また、本事業の自己点検・評価を実施するためにプログラム委員会の下に「評価委員会」を設置する。それぞれの役割等は次のとおり。

委員会名	役割等	委員構成
プログラム推進委員会	<ul style="list-style-type: none"> <li>研究推進戦略、年間スケジュールの策定</li> <li>課題の公募方針の策定、課題の審査</li> <li>研究成果発信の基本方針の策定</li> <li>ターゲットタンパク研究委員会等への統括的な指導、勧告（取り組んでいるタンパク質の属性や解析手段等の見直し変更）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>タンパク質構造解析の専門家</li> <li>医学薬学の専門家</li> <li>食品・環境等の専門家</li> <li>生命科学の専門家</li> <li>産業界の有識者</li> </ul>
ターゲットタンパク研究委員会	<ul style="list-style-type: none"> <li>ターゲットタンパク質の研究戦略の具体的な検討</li> <li>研究の進捗状況の検討</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>プログラム推進委員会の委員</li> <li>課題を実施する代表研究者</li> </ul>
技術基盤委員会	<ul style="list-style-type: none"> <li>生産、解析、制御等の技術開発の進捗状況の検討</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>プログラム推進委員会の委員</li> <li>課題を実施する代表研究者</li> </ul>
研究成果・情報プラットフォーム委員会	<ul style="list-style-type: none"> <li>情報プラットフォームの管理方針の策定</li> <li>研究成果（知財を含む）の公表方針の検討</li> <li>シンポジウム等の開催</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>プログラム推進委員会の委員</li> <li>ターゲットタンパク研究委員会、技術基盤委員会の委員</li> <li>課題を実施する代表研究者</li> <li>知的財産権の専門家</li> </ul>
評価委員会	<ul style="list-style-type: none"> <li>プログラムの自己点検・評価の実施（事業開始後3年目及び5年目に評価を実施予定）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>プログラム推進委員会の委員</li> <li>プログラム外における当該分野の専門家</li> </ul>

9. 評価体制：委員会名簿、予定評価時期等

本事業全体については、評価に係る委員会を外部に設け、プログラムの進捗状況を適切に点検・評価する。事業開始3年目（平成21年度）に中間評価を行い、5年目（平成23年度）に最終年度における評価を行う予定である。

各課題の進捗状況については、本事業に配置したPD、POが適時把握するとともに、ターゲットタンパク研究委員会、技術基盤委員会においても検討する。

10. 既存の事業との関係、府省連携、産学連携等

事業名	予算規模	本事業との関係
タンパク 3000 プロジェクト (文部科学省)	578.0億 円（H14~18 年度までの総 事業費）	我が国発のゲノム創薬の実現等を目指し、世界最先端施設（NMR、大型放射光施設等）を駆使し、平成18年度までに生命を司るのに重要なタンパク質の約3000種の基本構造及び機能の解析を行うプロジェクトで、この事業で得られた基本構造データや解析基盤を活用して、ターゲットタンパク研究プログラムを推進する。
タンパク質解析 基盤技術開発 (文部科学省)	11.5億円 (H18年度)	現状では解析が困難なタンパク質の研究に必要な技術開発を行うプロジェクトであり、この事業で開発された技術を活用して、ターゲットタンパク研究プログラムを推進することとしている。

(注) タンパク質解析関連の事業を展開している経済産業省とは、密に連携を図っていくことを考えている。

B. CSTPにおける評価の観点

1. 科学技術上の意義：科学技術上の目的・意義・効果等

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、多数のタンパク質を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。

しかし、疾病等の背景にあって、基本的な生命現象を司っている細胞中の脂溶性タンパク質、糖タンパク質、巨大複合体等の構造・機能の解明は未だに困難な状況である。米国は、NIHが2003年にまとめた医学生物学に関するロードマップにおいて、細胞内のタンパク質を対象とした発現情報・相互作用情報解析研究を重点施策に位置づけている。また、タンパク質研究に関する国家プロジェクト（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めている。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。

我が国は、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・機能解明を行うことは、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上でも必要である。また、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につながる基盤技術の確立は産業界に対しても大きな波及効果を与えることが期待される。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。

## 2. 社会・経済上の意義：社会・経済上の目的・意義・効果等

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。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。

## 3. 国際面での意義：国際貢献・役割分担、国益上の意義・効果等

ヒトゲノム解読を終了（2003年）した現在、欧米の先進諸国は医療・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・機能の解析に向けた方策を推進している。加えて、欧米諸国を猛追する中国や韓国においてもタンパク質構造研究、ケミカルバイオロジー研究が盛んに行われるようになってきている。

我が国は、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。

また、2001年に国際的な構造生物学の研究の推進や国際ネットワークを構築・強化するために、日本、アメリカ、イギリス、中国等により創設された国際構造ゲノム科学機構（ISGO）において、我が国が主導的な役割を果たすことができる。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。

## 4. 計画の妥当性：目標・期間・予算・体制・人材や安全・環境面等からの妥当性

① タンパク質研究については、平成14年度から「タンパク3000プロジェクト」を実施し、約3000のタンパク質の基本構造を解析するとともに、構造解析に必要な施設や機器の整備等が行われてきた。また、平成18年度には、高難度タンパク質の解析技術の要素技術を開始している。これらの成果や研究基盤を活かしつつ、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の解明を目指すものである。

本事業では、医学薬学、食品環境、生命現象の解明の3つの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並行して進めることにより、ネットワーク全体の働きを解明する。また、その解析に必要な要素技術（生産・解析）の高度化を図るとともに、解析に必要な研究用リソース（化合物等）の供給基盤を整備する。

② 本事業は、5年間とする。

医学薬学、食品・環境、生命現象の解明の3領域のターゲットタンパク研究については、平成19年度に3年から5年の研究課題を公募する。研究課題は、3年目に評価見直しを行う。また、解析に必要な要素技術等の高度化を踏まえ、平成22年度に追加の研究課題を公募し、研究の充実を図る。

解析に必要な要素技術等の技術開発については、18年度に開始した研究課題の進捗状況を踏まえ、平成21年度までの3年以内の研究課題を公募する。採択された研究課題は、3年目に評価を行う。また、開発された技術の研究課題は、プログラムの研究の支援に当たる。

③ 本事業は、競争的資金制度に位置付けることとし、間接経費30%を措置することを目指している。また、研究費の不正使用等の防止への取組みについては、総合科学技術会議の取りまとめた共通的な指針及び文部科学省における「研究費の不正な使用に関する対策チーム」の検討結果等を踏まえて研究費の適正な執行に努める。

④ 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により、効率的に研究を推進することができ、構造解析をとする研究者のみならず、機能解析を専門とする研究者が密接に連携を図る体制が構築できることから、我が国のタンパク質研究を効果的に発展させることができる。

5. 成果（見込み）・運営：投入資源に対する成果（見込み）、運営の効率性等

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の構造・機能解析を進める「ターゲットタンパク質の解明」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られる。

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。

# ターゲットタンパク研究プログラム

平成19年度概算要求額：7,425百万円  
(平成18年度予算額)：新規

**プロジェクトの概要**：「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」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を標的とし、それらの構造・機能解析のための技術開発と研究を行う。競争的研究資金として公募を実施。

**基本的な考え方**：タンパク質の基本構造を活用し、複数のタンパク質が相互作用する機能の解析を目指す。

**想定される波及効果**：研究・社会ニーズに応えたタンパク質の構造・機能解析により成果を社会に還元  
高難度タンパク質の解明のための生産・解析・制御の解析技術の高度化

## 事業イメージ



## 研究の進め方

○ターゲットとなるタンパク質-3つのアプローチ-

- ①医学・薬学等への貢献  
疾患鍵分子の立体構造を含むタンパク質研究と化合物ライブラリー構築が必要、対象は優先度の高い分野に絞り選定
- ②食品・環境等の産業応用  
食品の安全の確保、酵素を利用した環境浄化、新規クリーンエネルギー源の創出 等
- ③基本的な生命の解明  
シグナル伝達、エネルギー関連、細胞骨格・細胞周期・細胞間接着に関わるタンパク質群 等

○新たな技術・研究開発-4つの領域-

- ①生産  
・タンパク質発現ライブラリーの基盤整備  
・無細胞タンパク質合成技術  
・動物細胞発現系・構造・機能の分析 等
- ②解析  
・X線マイクロフォーカスビームライン  
・NMR立体整列同位体ラベル(SAIL)法  
・電子顕微鏡単粒子解析法 等
- ③制御  
・化合物ライブラリーの基盤整備  
・スクリーニングシステムの基盤整備  
・インシリコアプローチの基盤整備 等
- ④情報PF  
・タンパク質統合DB構築と構造バイオインフォマティクス研究  
・情報解析技術基盤確立とデータ利用促進 等