

ターゲットタンパク研究プログラム

(背景)

・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、相互に影響しながら発現しているとの理解が進展。

・したがって、今後、生命機能、生命活動を理解するためのタンパク研究は、それらのネットワークを理解することがまず第一に必要。

・そのため、ネットワークを構成する個々のタンパク質の機能と構造の解析を平行して進めることが必要不可欠。

・2003年ヒトゲノムの解読完了
→ ポストゲノム研究の開始

・第3期科学技術基本計画における重点課題「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とを指し、解析に必要な基盤技術とを確立し、これらの分子の構造・機能を解明する。」

(ターゲットタンパク研究の進め方)

・医学薬学、食品環境、生命現象の解明の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働きを解明する。

・その解析に必要な要素技術(生産・解析)の高度化を図る。
また、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。

- タンパク3000プロジェクト-
- 3000の基本構造データを用いた解析の効率的な実施
- タンパク質構造解析の技術基盤の提供

(目標)

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

タンパク質研究の国内外の状況

研究の動向

- 2003年ヒトゲノムの解読完了
⇒ポストゲノム研究の時代に突入
- 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
- ゲノム科学の進展により、タンパク質の多様性や相互作用等の解析を可能とするとともに、多数のタンパク質を作り出すネットワーク、パスウェイ(分子間相互作用)に対する研究が進展

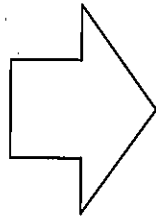
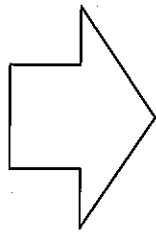
諸外国の状況

【米国】

- 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として位置づけ
- PSI(Protein Structure Initiative)の2期目において、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
- Chemical Genomics Center(NIH)ケミカルバイオロジー、50万化合物、アッセイ系の公表

【欧州】

- 全欧州的な膜タンパク質、ウイルスタンパク質研究プロジェクトSPINE(Structual Proteomics in Europe)等を実施
- 国際構造ゲノム科学機構(International Structural Genomics Organization) 日、米、英、独、仏、中等11ヶ国による国際的な構造生物学の組織 構造生物学の研究の推進及びネットワークを構築

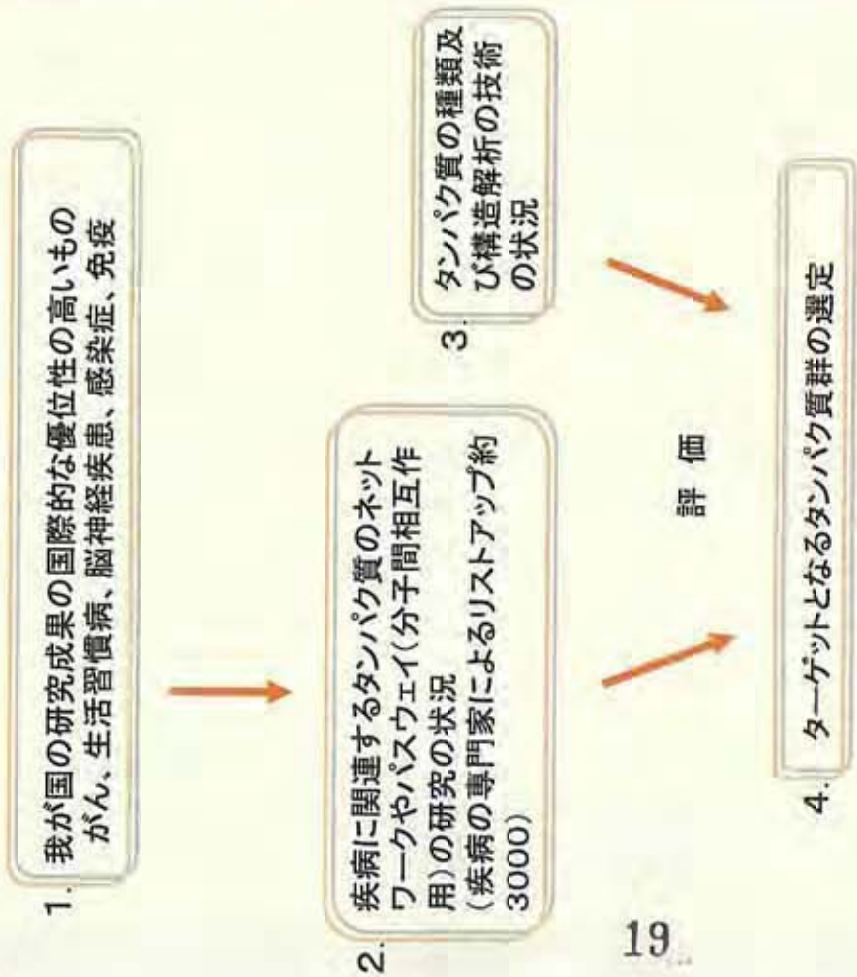


医学、生物学の重要な生命現象の解明には、構造解析という点で困難を伴うタンパク質を対象とした研究の推進が必要

NIH、企業における化合物ライブラリー

Chemical Genomics Center (NIH)	企業
プローブ (500,000化合物)	創薬 (10年、800M\$)
Diversity ライブラリー中心	Drug-like ライブラリー
ハイスループット スクリーニング	ハイスループット スクリーニング
Non-traditional ターゲット (PPI、スプライシング、細胞内輸送)	Druggable ターゲット (GPCR、酵素)

ターゲットとなるタンパク質の選定の考え方



ターゲットとなるタンパク質の選定検討状況

平成18年9月
 疾病に関連するタンパク質のリストアップ
 (疾病の専門家による委員会)
 食品・環境に関するタンパク質のリストアップ
 (食品・環境の専門家による委員会)

平成18年10月
 疾病、食品・環境及び基本的な生命に関する
 タンパク質のプロファイルの検討

平成18年12月予定
 ターゲットとなるタンパク質群の選定
 (疾病、食品・環境及び生命科学の専門家、
 構造生物学の専門家による委員会)