

タンパク質研究戦略推進作業部会報告書の概要

第1章 タンパク質解析研究の動向と展開

1. 重要性

- ・第3期科学技術基本計画では、タンパク質機能解析等を通じた生命現象の統合的理解が重点課題
- ・タンパク質研究がゲノム研究とともにライフサイエンスの進展の担い手が期待
- ・人類の健康や福祉に貢献することが期待

2. 世界的な現状

- ・欧米諸国では困難かつ重要なタンパク質に絞り、技術開発と研究を展開
- ・アジア諸国でもタンパク質研究、ケミカルバイオロジー研究を盛んに実施
- ・NIH: PSI-2プロジェクトの開始(2005年)

3. 我が国の現状

- ・タンパク30000プロジェクトの実施(H14~18年度)
- ・3年半を経て約27000の構造を解析
- ・NMR、X線等の装置の基盤を整備
- ・生命現象解明時のタンパク質の捉え方(アミノ酸配列から複合体構造へ)が広がり、取り扱いは困難なタンパク質の解析には、高度な技術開発が重要

4. 新たな研究プロジェクトの必要性

- ・タンパク質研究の国際競争は、研究の発見のみならず知的財産権の獲得まで広がる
- ・医学・薬学等のニーズに対応した応用開発研究の展開、先進的な基礎研究と解析研究の連携等
- ・成果の迅速な産出には集中的・効率的な研究開発の推進、国家的規模のプロジェクト体制の創生と計画的な推進

第2章 研究の推進方策

1. 基本的な考え方

- ・医学・薬学・生物学等において重要なタンパク質への挑戦が課題
- ・「生産」、「解析」、「制御」の技術開発とその統合化
- ・研究ニーズの反映と対応が可能なシステムの構築
- ・「技術」と「研究」の連携により、タンパク質解析の成果が期待
- ・競争原理導入、知財確保と産業移転、研究環境の確保等

2. 研究の進め方

○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
- ・基盤整備
- ・インシリコアプローチによる創薬基盤整備 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

○ターゲットとなるタンパク質—3つのプログラム—

①医学・薬学等への貢献 ②食品・環境等の産業応用 ③基本的な生命の解明

疾患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

新規機能性食品の開発、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の創出 等

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

3. プロジェクトの組織

- ・開発研究拠点、共同研究グループ、研究支援拠点、情報プラットフォームが必要
- ・推進委員会、実施委員会、特別の専門委員会、評価委員会、事務局を設置

4. 将来への展望

○タンパク質解析研究の推進

- ・生命現象の解明もタンパク質の解析なしにはあり得ない時代
- ・我が国が世界のタンパク質研究で欧米等に對抗しうる環境整備を目指すべき

○他分野・領域との連携

- ・ゲノム研究やシステムバイオロジー
- ・トランスレシヨナルサイエンス
- ・プラントサイエンス
- ・ナノテクノロジー 等

○産業化への展望

- ・タンパク質の構造・機能研究の推進、データの蓄積と集約が必要
- ・成果や施設・設備を企業が活用できるように運用体制を検討すべき



タンパク質研究戦略推進作業部会報告書の概要

平成 18 年 6 月 28 日
文部科学省研究振興局
ライフサイエンス課

○経緯

平成 15 年 4 月のヒトゲノム解読完了により、タンパク質や遺伝子レベルで生命に対する理解を著しく加速し、21 世紀は「生命の世紀」と呼ばれており、我が国をはじめ欧米諸国において、ライフサイエンスを重要な研究開発課題として取り組んでいる。

タンパク質の構造と機能の解析は、学術研究の発展に資するのみならず、人類の健康や福祉に貢献することが期待されており、タンパク 3000 プロジェクトの終了を控え、新たな戦略的な取組を進めることが必要不可欠である。本作業部会では、第 3 期科学技術基本計画等を踏まえ、「国民への還元」という理念に立脚して、タンパク質研究の進め方等に関する方策を取りまとめた。

○主な内容

第 1 章 タンパク質解析研究の動向と展開

1. ライフサイエンスにおけるタンパク質解析研究の重要性

タンパク質の横断的・統合的研究がゲノム研究とともにライフサイエンスの進展の担い手となっており、第 3 期科学技術基本計画においても、タンパク質機能解析等を通じた生命現象の統合的理解が重点課題とされている。タンパク 3000 プロジェクト等の研究基盤に立って、国家的な取組によるタンパク質の構造・機能研究の推進が強く求められている。

2. タンパク質解析研究の世界的な現状

欧米諸国では、困難ではあるものの重要なタンパク質に焦点を絞った方向で、必要な技術開発を行いつつ研究を展開している。中国や韓国等のアジア諸国でも、タンパク質研究、ケミカルバイオロジー研究が急速に行われるようになってきた。我が国も厳しい国際競争の中で、主導権をとりつつ貢献を果たしていく必要がある。

3. 我が国のタンパク質解析研究の現状

タンパク 3000 プロジェクトでは、3 年半を経た段階で構造解析数が既に約 2700 以上であり、同時期に開始された米国のプロジェクトを凌ぐ優れた成果を挙げることができた。しかし、生命現象解明におけるタンパク質の捉え方が広がったため、困難な対象に取り組むための高度な技術開発が重要であり、構造・機能解析の共同研究が必要である。

4. 新たな研究プロジェクトの必要性

タンパク質研究では、研究の発見のみならず知的財産権の獲得に至るまで、国際競争が繰り広げられており、タンパク質の機能・構造解析の成果を医学・薬学等のニーズに対応した応用開発研究、更に医療・産業への活用を目指すことが必要となっている。このためには、集中的かつ効率的な研究開発の推進が重要であり、次世代の解析施設・設備をライフサイエンスの研究基盤として、多くの研究者の利用に供することができる、組織を超えた国家的な規模でのプロジェクト体制の創生と計画的な推進が必要である。

第2章 研究の推進方策

1. 基本的な考え方

医学・薬学・生物学等において重要な役割を果たすタンパク質への挑戦が課題であり、そのために必要な「生産」、「解析」、「制御」の各領域の技術開発を進めるとともに、それらを統合化することが肝要である。技術開発に当たっては、研究ニーズを的確に反映し、迅速に応えられるシステムの構築が必要である。その際、競争原理の導入、知財確保と産業移転、若手研究者の独創性を育む研究環境の確保等に十分配慮すべきである。

2. 研究の進め方

(1) プロジェクトの構成

新たなプロジェクトは、試料を作る「生産」、構造を解く「解析」、機能を知る「制御」、情報を共有化する「情報プラットフォーム」の領域で技術開発を行いつつ、ターゲットとなるタンパク質を選定し、構造・機能解析の共同研究に取り組むことが重要である。

(2) 新たな技術・研究開発

①「生産」領域

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、タンパク質構造・機能の分析 等

②「解析」領域

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」領域

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を導入した創薬基盤整備 等

④「情報プラットフォーム」

分類と体系化によるタンパク質統合データベース構築と構造バイオインフォマティクス研究、医薬学・産業応用の情報解析技術基盤確立とデータ利用促進 等

(3) ターゲットなるタンパク質

①医学・薬学等への貢献

疾患の本態解明や効率的・効果的な分子創薬のためには、疾患鍵タンパク質の精密な立体構造を含むタンパク質研究が必要であり、構造情報を分子創薬に結びつける上で化合物ライブラリーの構築が重要である。対象の選定にあたっては、優位性や優先度の高い分野(がん、生活習慣病、脳神経疾患、感染症、免疫)に集中すべきである。

②食品・環境等の産業応用

タンパク質研究に対する食品分野からの期待として、新規機能性食品の開発や食品の安全の確保等が、また環境分野からは、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が挙げられ、応用の範囲は広い。

③基本的な生命の解明

基本的な生命の解明の上で重要であるにも関わらず困難な研究分野としては、シグナル伝達に関わるタンパク質群、エネルギー関連タンパク質群、細胞骨格・細胞周期・細胞間接着に関わるタンパク質群等があげられる。

(4) プロジェクトの展開

重要なタンパク質の構造・機能の解明には、タンパク 3000 プロジェクトの基盤を途断することなく活用し、標的タンパク質を体系化し、「生産」・「解析」・「制御」の技術開発とシステム整備を行う必要がある。そのためには、技術開発研究と構造・機能研究の連携体制が不可欠である。

3. プロジェクトの組織

(1) 研究体制

構造と機能の両面からインパクトの強いタンパクを解明するために、高度の解析技術を開発する「開発研究拠点」、医学薬学系を含めた異分野との「共同研究グループ」の形成、またそれらを強力に支援する「研究支援拠点」が必要であり、それらを一体として有機的かつ円滑に推進させる「情報プラットフォーム」が不可欠である。プロジェクトに参画する研究機関、研究者の選定にあたっては、公募を原則とする。

(2) 推進・管理・評価体制

プロジェクトを有効に機能させるために、医学・薬学・生物学・農学等に造詣の深い有識者からなる組織の設置が必要である。事業の統括や管理を行う「推進委員会」、事業の参画者を中心とした「実施委員会」、課題選考や知財検討等のための「専門委員会」、外部研究者からなる「評価委員会」、委員会活動の支援や諸調査を行う「事務局」を設置する。

4. 将来への展望

(1) タンパク質解析研究の推進

タンパク 3000 プロジェクト等により、近年に我が国のタンパク質構造解析に必要な施設や機器の整備が進み、人材の育成にも発展が見られた。タンパク質の構造・機能解析は、基礎研究の基盤であり、現在の水準を維持、発展させることが必要である。タンパク質の精製から構造決定は研究のゴールではなくスタートにすぎず、生命現象の解明もタンパク質の解析なしにはあり得ない時代となった。今後とも、我が国が世界のタンパク質研究で欧米に対抗しうる研究環境整備を目指すべきである。

(2) 他分野・領域との連携

本プロジェクトを推進する上で、ゲノム研究やシステムバイオロジー、トランスレーショナルリサーチ、プラントサイエンス、ナノテクノロジー等のような他分野との学術的連携が望まれる。

(3) 産業化への展望

創薬、食品、環境分野等の産業化への道を拓くためには、タンパク質の構造・機能研究の推進、データの蓄積と集約が必要である。プロジェクトで得られた成果や施設、設備を企業がタイムリーに活用できるよう、運用体制を検討すべきである。

タンパク3000プロジェクトの成果

最新の機器・設備の整備・高度化、産学官の研究能力の結集により、3000を超すタンパク質の構造を解明するとともに、若手研究者の育成が図られ、産業化や知財確保につながる基盤を構築した。
(タンパク3000プロジェクト 平成14年度開始 投資総額578億円)

目標

- ・5年間で3000構造を解析する体制の構築
- ・施設整備と開発→国際的な競争力の確立

- ・立体構造に基づく創薬技術の基盤造り
- ・効率的な技術移転と知的財産権の確保

成果

タンパク質
構造解明数
3268個

(平成18年3月末現在)

- ・タンパク質構造解析分野におけるわが国の国際的地位の向上・特許出願数359件、論文掲載数3208件(平成18年3月末現在)。

- ・施設の整備・高度化



SPring-8



大規模NMR施設

- ・構造機能解析技術(タンパク質の結晶化技術、調整法、生産法、解析の自動化等)の開発。

- ・ SARSプロテアーゼの立体構造から阻害剤候補化合物を発見し、特許を取得。
- ・ キサンチン酸化還元酵素と薬物の複合体構造を解析し、痛風治療薬の開発に資するデータを取得。
- ・ ヒト、プロスタグランジンD合成酵素とその阻害剤の構造を解析し、炎症・アレルギー反応の鎮静剤開発に資するデータを取得。

上記以外にも
様々な疾患に関わる
タンパク質を解析中

- | | | |
|---------|------|------|
| 心筋梗塞 | 狭心症 | 脂肪肝 |
| ハンチントン病 | 不整脈 | 肝炎 |
| パーキンソン病 | 動脈硬化 | 高血圧 |
| プリオン病 | 結石 | 腎炎 |
| 糖尿病 | 肝硬変 | アトピー |