

問20 b) これだけ大型予算をかけるプロジェクトの中の基礎研究部門は一国で全てを開発するよりも外国と分担して進める方が効率的ではないか。

- 1 ヒトゲノム解読後、ゲノム、RNA、タンパク質等の研究は、将来の医療・産業等に繋がることが予想され、欧米諸国をはじめとする世界的な競争が行われている。
- 2 基礎研究部門において、特定の研究目的のために必要な大型研究施設の建設にあっては、研究基盤の整備を外国と分担して実施することが効率的である。
- 3 しかし、タンパク質の構造・機能解析の研究のように対象となるタンパク質や研究目標が多様な場合にあっては、それぞれの研究者が持つ研究基盤等を充実させつつ、当該分野の研究を推進して、早期に研究成果を獲得することが重要と考える。また、その研究成果を外国と共有することにより、更なる研究の発展が可能となり国際的な評価を得ることもできると考える。

競争的資金の間接経費の執行に係る共通指針における間接経費
の主な使途の例示について

平成 17 年 3 月 23 日
競争的資金に関する関係府省連絡会申し合わせ

1. 趣旨

競争的資金における特許関連経費の取扱いについては、「知的財産戦略について」（平成16年5月26日総合科学技術会議決定）及び「知的財産推進計画2004」（平成16年5月27日知的財産戦略本部決定）において、競争的資金等における間接経費の一部を特許関連経費に充当できることについて明確化し周知すること等とされたところである。

このため、競争的資金の間接経費の執行に係る共通指針（平成13年4月20日競争的資金に関する関係府省連絡会申し合わせ。以下「指針」という。）を改正し、間接経費に特許関連経費が含まれることを明確化する。

2. 改正内容

本指針の間接経費の主な使途の例示（別表1）のうち「研究部門に係る経費」の内訳に「特許関連経費」を追加する。

競争的資金の間接経費の執行に係る共通指針

平成13年4月20日

競争的資金に関する関係府省連絡会申し合せ

1. 本指針の目的

間接経費の目的、額、使途、執行方法等に関し、各府省に共通の事項を定めることにより、当該経費の効果的かつ効率的な活用及び円滑な運用に資すること。

2. 定義

「配分機関」…競争的資金の制度を運営し、競争的資金を研究機関又は研究者に配分する機関。

「被配分機関」…競争的資金を獲得した研究機関又は研究者の所属する研究機関。

「直接経費」…競争的資金により行われる研究を実施するために、研究に直接的に必要なものに対し、競争的資金を獲得した研究機関又は研究者が使用する経費。

「間接経費」…直接経費に対して一定比率で手当され、競争的資金による研究の実施に伴う研究機関の管理等に必要な経費として、被配分機関が使用する経費。

3. 間接経費導入の趣旨

競争的資金による研究の実施に伴う研究機関の管理等に必要な経費を、直接経費に対する一定比率で手当することにより、競争的資金をより効果的・効率的に活用する。また、間接経費を競争的資金を獲得した研究者の研究開発環境の改善や研究機関全体の機能の向上に活用することにより、研究機関間の競争を促し、研究の質を高める。

4. 間接経費運用の基本方針

- (1) 配分機関にあっては、被配分機関において間接経費の執行が円滑に行われるよう努力すること。また、間接経費の運用状況について、一定期間毎に評価を行うこと。
- (2) 被配分機関にあっては、間接経費の使用に当たり、被配分機関の長の責任の下で、使用に関する方針等を作成し、それに則り計画的かつ適正に執行するとともに、使途の透明性を確保すること。なお、複数の競争的資金を獲得した被配分機関においては、それらの競争的資金に伴う間接経費をまとめて効率的かつ柔軟に使用すること。

5. 間接経費の額

間接経費の額は、直接経費の30%に当たる額とすること。この比率については、実施状況を見ながら必要に応じ見直すこととする。

6. 間接経費の使途

間接経費は、競争的資金を獲得した研究者の研究開発環境の改善や研究機関全体の機能の向上に活用するために必要となる経費に充当する。具体的な項目は別表1に規定する。

なお、間接経費の執行は、本指針で定める間接経費の主な使途を参考として、被配分機関の長の責任の下で適正に行うものとする。

7. 間接経費の取り扱い

間接経費の取り扱いは、被配分機関及び資金提供の類型に応じ、別表2の分類に従うこと。

8. 報告

被配分機関の長は、毎年度の間接経費使用実績を翌年度の6月30日までに、別紙様式により配分機関に報告すること。

9. その他

本指針に定めるものの他、間接経費の執行・評価に当たり必要となる事項については、別途定めることとする。また、本指針は、今後の執行状況を踏まえ、隨時見直すこととする。

(別紙)

(別表1)

間接経費の主な使途の例示

被配分機関において、当該研究遂行に関連して間接的に必要となる経費のうち、以下のものを対象とする。

○管理部門に係る経費

- －管理施設・設備の整備、維持及び運営経費
- －管理事務の必要経費
 - 備品購入費、消耗品費、機器借料、雑役務費、人件費、通信運搬費、謝金、国内外旅費、会議費、印刷費
 - など

○研究部門に係る経費

- －共通的に使用される物品等に係る経費
 - 備品購入費、消耗品費、機器借料、雑役務費、通信運搬費、謝金、国内外旅費、会議費、印刷費、新聞・雑誌代、光熱水費
- －当該研究の応用等による研究活動の推進に係る必要経費
 - 研究者・研究支援者等の人件費、備品購入費、消耗品費、機器借料、雑役務費、通信運搬費、謝金、国内外旅費、会議費、印刷費、新聞・雑誌代、光熱水費
- －特許関連経費
- －研究棟の整備、維持及び運営経費
- －実験動物管理施設の整備、維持及び運営経費
- －研究者交流施設の整備、維持及び運営経費
- －設備の整備、維持及び運営経費
- －ネットワークの整備、維持及び運営経費
- －大型計算機（スパコンを含む）の整備、維持及び運営経費
- －大型計算機棟の整備、維持及び運営経費
- －図書館の整備、維持及び運営経費
- －ほ場の整備、維持及び運営経費
- など

○その他の関連する事業部門に係る経費

- －研究成果展開事業に係る経費
- －広報事業に係る経費
- など

※上記以外であっても、研究機関の長が研究課題の遂行に関連して間接的に必要と判断した場合、執行することは可能である。なお、直接経費として充当すべきものは対象外とする。

問21 第1回評価検討会 資料2 p3「必要性」に記載の「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・・」の部分に関して、日本が強いところに特化すべきではないかと考えるが文部科学省の見解を説明されたい。

1 本事業においては、オールジャパンの研究能力を結集させるため、公募により最も能力の高い研究機関を選定することとしている。

タンパク質解析研究の分野は、欧米等の各国でも強力に推進されていることを踏まえ、日本が強いところに特化していく必要があると考えている。

2 本事業においては、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踏まえ、ターゲットタンパク研究の目標設定の考え方、対象と範囲、ターゲットタンパク質の判断基準等について検討してまいりたい。

問22 第1回評価検討会 資料2 p14 「計画の妥当性④」に記載の「国が目標を定め・・」の部分に関して、国が最終責任を持つという意味なのか？

- 1 本事業の公募要領の中に、ターゲットタンパク群等の研究対象、目的等の目標を定めることになる。
- 2 公募の中から採択された研究機関（代表研究者）と国との間で委託契約を締結し、研究及び技術開発研究を実施することになる。よって、国は、各研究機関の実施に当たって責任を持っている。

問23 第1回評価検討会 資料2 p38「プロジェクト成果」の部分に関して、特許出願数が359とあるがどういう特許か？

1 プロジェクト成果に記載している特許出願数が359となっているが、申請の内容については、特許出願中で公開されていないものもあることから、特許を取得したものを見示す。

- 低温での組換えタンパク質の発現に適した新規発現ベクター
- リゾチーム感受性新規微生物
- 微小物体の捕捉装置及び捕捉方法
- 微小物体の観察装置
- アフリカツメガエル卵母細胞抽出液を用いるタンパク質合成システム
- 酸素同位体による標識方法
- M A L D I 質量分析用試料の調製方法及びそのための試薬組成物
- N M R シグナル帰属支援システム

問24 第1回評価検討会 資料2 p45 「タンパク3000プロジェクトで行なった技術開発」の部分に関して、ここは「技術」開発とあるので研究ではないと理解されるが、実用化になるかどうかの評価も合わせて書いてほしい。

- 1 タンパク3000プロジェクトで行った技術開発には、タンパク生産技術、結晶化技術、X線解析技術、NMR解析技術がある。
- 2 これらは、タンパク質の基本構造を解析する研究を進める上で必要に応じ開発した要素技術であり、アカデミア内で活用されている。
- 3 なお、今後はターゲットタンパクの解明を目指し、それらの要素技術を統合化するとともに、必要に応じ新たな技術を開発し、広く研究基盤技術として活用する。これらの技術は、企業に産業移転されることにより、産業技術として完成されることが期待される。

問25 複合体のままでりだす技術開発に関して、もう少し詳しく具体的に説明されたい。

- 1 ターゲットタンパク研究プログラムで対象とするネットワークにおいて、複合体は解離・会合のダイナミクス、オン/オフ状態、複合体形成や分解の中間過程などの複数の「機能状態」を行き来することで生物学的機能を発現している。このように動的に変化する複合体の機能状態を区別して捉えて役割を解析し、それぞれの機能状態を維持したままで単離する技術、スケールアップして立体構造解析の試料を大量に高純度で調製する技術などを開発する。
- 2 複合体の中でも、様々なシグナル伝達系で離合集散しながら弱い複合体を形成する場合と、リボゾームの大小サブユニットのように比較的強固な複合体を形成する場合とがあり、それぞれ適した戦略をとる必要がある。具体的には、前者については、生体中の複合体を安定化してそのままの形で取り出すアプローチが中心であり、後者については、特定の機能状態にある複合体を細胞内または無細胞系において再構成するアプローチが適している。
- 3 特定の機能状態の複合体の再構成のための主な方法として、第一は構成成分の細胞内共発現する方法であり、第二は調製した構成成分を試験管内・無細胞系で再構成する方法である。複合体形成という生命現象をブラックボックスのままにせず、生化学的に再構成する。
- 4 細胞系および無細胞系のいずれの場合にも、複合体形成機構の理解に基づいて、必要な構成成分の適切な量比での供給、アッセンブリーの正しい順序の再現、安定なサブ複合体の優先的再構成、酵素群のコントロールによる翻訳後修飾状態の再現、特異的補助因子タンパク質

(シャペロンなど) の適切な供給、タンパク質以外の構成成分（核酸、低分子化合物、脂質等）の供給、複合体形成のための超分子マシンナリ一（膜への組み込みを含む）の十分な供給等を行う。

- 5 細胞の本来備えている「品質管理」の機構を利用し、目的の状態を達成できないものを適切に除去することにより、高品質の試料を得る。このため、それぞれの目的複合体に関する特異的な品質管理機構を解析する必要がある。
- 6 4および5のために、必要な改変を加えた細胞株あるいは無細胞系を確立して用いる。内在性成分の混入を避けるため、異種生物の系の適切な利用を行う。
- 7 複合体の物理的状態および機能的状態を適切に分析・掌握するために、様々な手法（生化学的、物理化学的、細胞生物学的、遺伝学的な分析手法）を組み合わせる。ネットワーク機能との対応を解析するため、再構成系のみならず、細胞や生物個体において複合体形成をコントロールすることの影響を適切に分析する。
- 8 目的の複合体を単離するために、複合体中の適切な（特定の機能状態を反映する）構成成分にタグ（必要なら複数）を付加する。立体構造への適合性も考慮し、複合体の特性に合ったタグを開発する。
- 9 複合体を目的とする機能状態にフリーズし、そのまま取り出す技術の開発として、特定の状態にある複合体を安定する部位特異的変異体の人工進化による取得、機能制御化合物や抗体の開発、架橋剤等の化学的手法の応用等を行う。光架橋性等の非天然型アミノ酸を部位特異的にタンパク質へ導入し、構成成分間で架橋して複合体を固定しする技術を開発する。特に、このような架橋法を細胞において行うことにより、細胞中でないと実現できない機能状態の複合体を単離することが可能になる。架橋部位は、立体構造や機能を考慮して設計する。

10 複合体における構成成分の相互作用部位を同定し、サブ複合体の立体構造解析を先行させ、その結果に基づいて複合体の全体構造に迫るアプローチを検討する。相互作用部位の情報や低分解能の構造情報を活用して、不要部位の除去、サブ構造への分離等、複合体の改質を行い、高分解能の構造を得る。

問26 無細胞発現系については遠藤教授の系が確立しているが、その活用を明記すべきではないか？開発の具体性が欲しい。

無細胞発現系に関して求められる更なる技術開発は、次のとおり。

- 1 無細胞発現系として、遠藤教授の小麦胚芽無細胞発現系自体は既に確立しており、タンパク3000プロジェクトでも利用されてきた。今後、真核生物型の無細胞発現系の必要性はさらに増大することが容易に予想され、ターゲットタンパク研究プログラムにおいても、小麦胚芽無細胞発現系は、4°Cでも合成可能であるなど、その大きな特徴を生かし、真核生物由来の高難度タンパク質の発現に多用することは理にかなっていると考えられる。
- 2 なお、このような真核生物型無細胞発現系の応用技術に関しては、さらなる技術開発が必須であると考えられる。実際、平成18年度の基盤技術開発では、遠藤教授は小麦胚芽無細胞発現系の応用技術として、タンパク質のプロセシングを無細胞系で再現する技術の開発を担当している。他にも、無細胞系における糖鎖付加、膜への組み込み、機能的フォールディングなど、メカニズムの生化学的な理解に基づいて、論理的にタンパク質の発現プロセスを再構成する技術の開発が進められようとしている。したがって、ネットワークの作用機序の解明を目的とするターゲットタンパク研究プログラムでは、無細胞系の利点をフルに活かす再構成技術として、以下の技術の開発が重要である。

2-1 ネットワークの再構成

無細胞系で、ネットワークを構成する一群のタンパク質を調製して、ネットワーク機能を再現することによって、それぞれのパス

ウェイにおいてタンパク質が静的あるいは動的に複数のタンパク質と相互作用する場合の種々の複合体状態、複合体形成や分解の中間的状態での試料として調製することを可能にする。

2-2 複合体のアッセンブリー経路の再現

複合体の形成機構は、それを構成するタンパク質群の合成過程と密接に関連しており、タンパク質の個別発現では再構成が困難である。発現の順序、量、補助因子などのパラメータを自在に変えることが可能な無細胞系の優位性を生かして、複合体のアッセンブリ一経路を再現することによって、機能的複合体の調製を可能にする。

2-3 膜タンパク質の機能的発現プロセスの再現

無細胞系の開放性を生かし、脂質二重膜への組み込みのマシナリー、膜でのフォールディングに必要な修飾や特異的補助因子等をコントロールして、膜タンパク質の機能発現プロセスを再現することによって、機能的膜タンパク質の調製を可能にする。また、機能制御化合物や抗体などとの結合によって、構造の安定化や特定の機能状態の固定を可能にする。

2-4 新規な無細胞発現系の開発

合成やフォールディングに動物特異的因素が必要なタンパク質について、哺乳類あるいは昆虫由来の無細胞系を用いて、それらの機能発現のプロセスを再現することによって、無細胞系あるいは生細胞系による機能的タンパク質試料の調製を可能にする。