

ターゲットタンパク研究プログラムの推進

平成18年9月13日

文部科学省研究振興局

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二に必要。
- ・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。」

(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

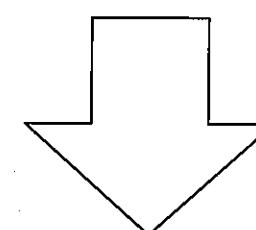
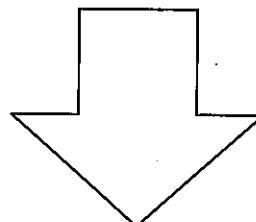
【米国】

- 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

【欧州】

- 全欧洲的な膜タンパク質、ウイルスタンパク質研究プロジェクトSPINE(Structural Proteomics in Europe)等を実施



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

ターゲットとなるタンパク質 —「医学・薬学などへの貢献」

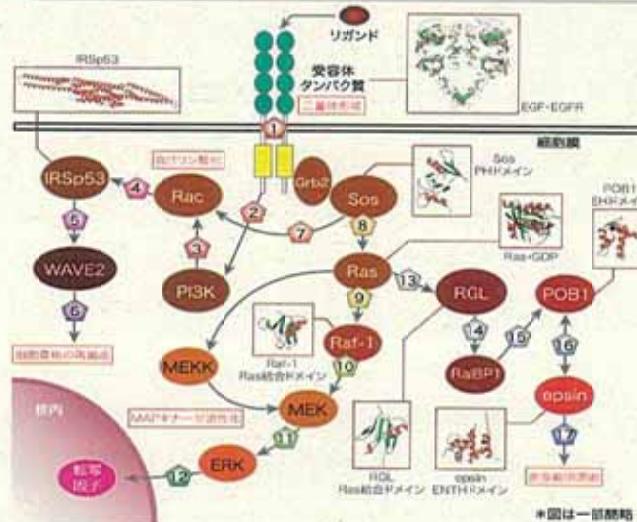
—医学・薬学におけるターゲットとなるタンパク質の選定の考え方—

1. 我が国研究成果の国際的な優位性の高いもの
がん、生活習慣病、脳神経疾患、感染症、免疫
2. 疾病に関連するタンパク質のネットワークやパスウェイ(分子間相互作用)の研究の状況
(疾病の専門家によるリストアップ約3000)
3. タンパク質の種類及び構造解析の技術の状況
4. ターゲットとなるタンパク質群の選定

評価

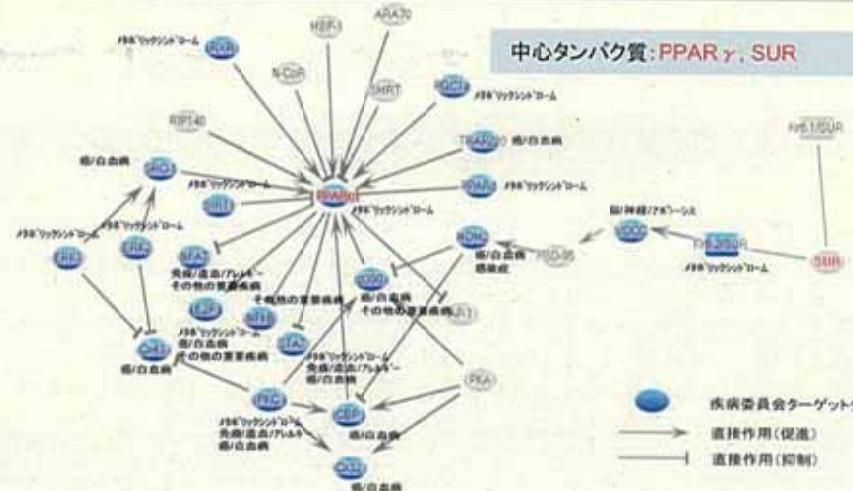
(例)

癌関連タンパク質ネットワーク



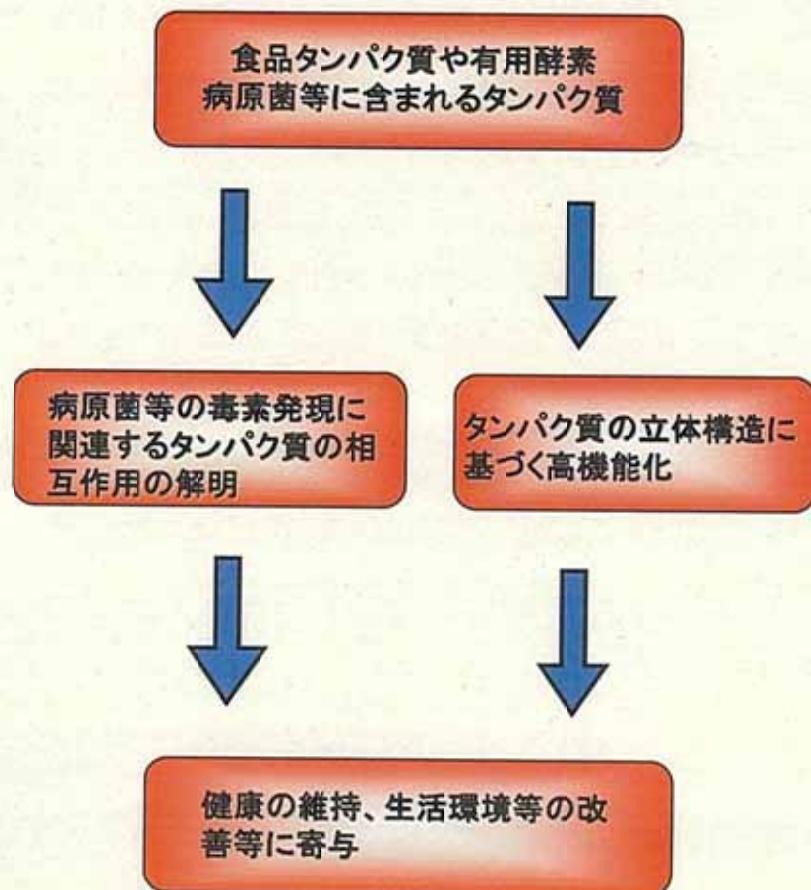
ネットワークを構成するタンパク質の機能と構造の解析
↓
制御する化合物を設計
↓
化合物ライブラリーを活用
↓
創薬に向くものを探索

生活習慣病関連タンパク質ネットワーク



→ 疾病委員会ターゲットタンパク質
—— 直接作用(促進)
—— 直接作用(抑制)

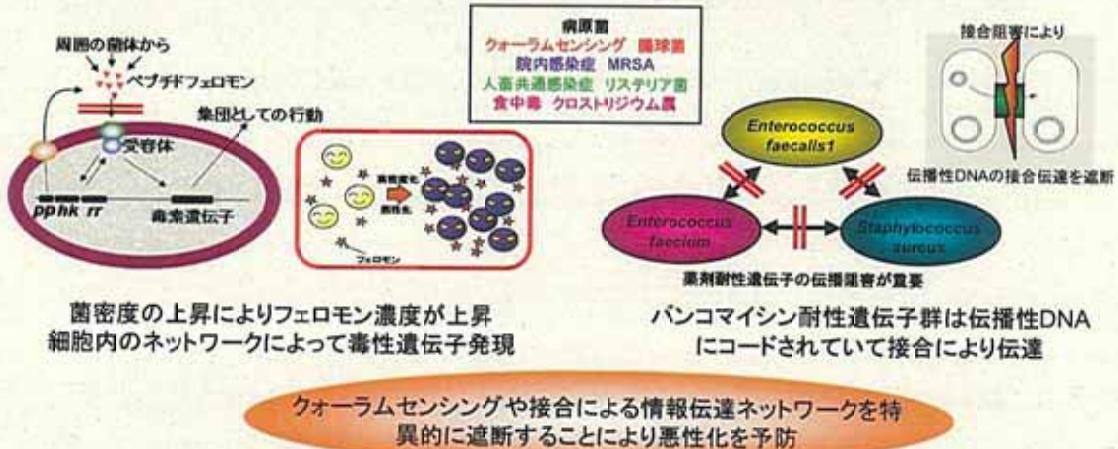
ターゲットとなるタンパク質 – 「食品・環境等 産業利用への貢献」



(例) 病原体の菌体内外のネットワークおよび毒素発現メカニズム

クオーラムセンシングによる毒性因子発現

接合伝達による多剤耐性遺伝子獲得



シックハウス症候群予防におけるタンパク質利用

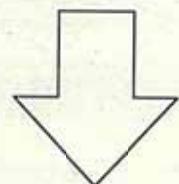


ターゲットとなるタンパク質 — 基本的な生命の解明

ヒトや哺乳動物等で、生命機能や活動を支えるもので、その解析が困難とされるタンパク質

(例)

- 膜を介するシグナル伝達機構
 - ・Gタンパク質共役型受容体ファミリー
- タンパク質修飾機能を担うタンパク質
 - ・リン酸化酵素、脱リン酸化酵素ファミリー
- タンパク質分解の調節によるシグナル伝達に関わるタンパク質群
- 細胞のエネルギー関連タンパク質群
- 細胞周期と細胞死に関わるタンパク質群
- 細胞間接着に関わるタンパク質群
- 等



- ・生命の基本原理の解明は、学術上はもとより波及効果も大
- ・世界のタンパク質研究の新たな突破口の可能性を持つ

(例)

