

「ターゲットタンパク研究プログラム」 研究開発の概要

平成20年7月9日

ターゲットタンパク研究プログラム

平成20年度予算額 : 5,200百万円
(平成19年度予算額 : 5,527百万円)

必要性: ゲノム解読を終了(2003年)した現在、タンパク質は生命を構成する基本分子であり、その構造・機能の解析は将来の医学・薬学、食品・環境等の産業応用に必要不可欠。

欧米等においても知的財産等を念頭に積極的に推進されており、国際競争に先行するため、タンパク3000プロジェクト等これまでの成果を十分に活用しつつ、強力に推進することが必要。

事業の概要: タンパク3000プロジェクト等で得られた成果や基盤(機器・設備、人材、構造データ等)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ターゲットとし、それらの構造・機能解析に必要な技術開発と研究を行う。

研究の進め方等:

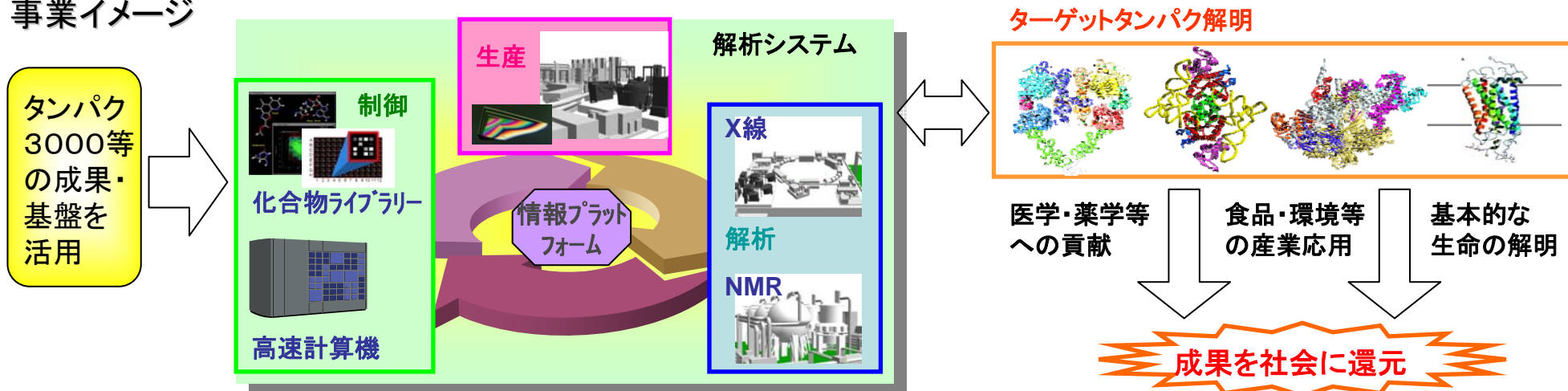
①ターゲットとなるタンパク質の選定

「医学・薬学等への貢献」、「食品・環境等の産業応用」、「基本的な生命の解明」の3分野から選定。

②ターゲットタンパク解明のための技術開発と研究: 「生産」(試料を作る)、「解析」(構造を解く)、「制御」(機能を知る)、「情報プラットフォーム」(データを統合)の4領域での技術開発と、構造・機能解析に関する研究を連携し、一体的に行う。

③課題公募: 競争的資金制度により公募を行い、262件の応募の中から43課題を採択した。(採択率16.2%)

事業イメージ



難解析性タンパク質の構造解析

○難解析性タンパク質とは？

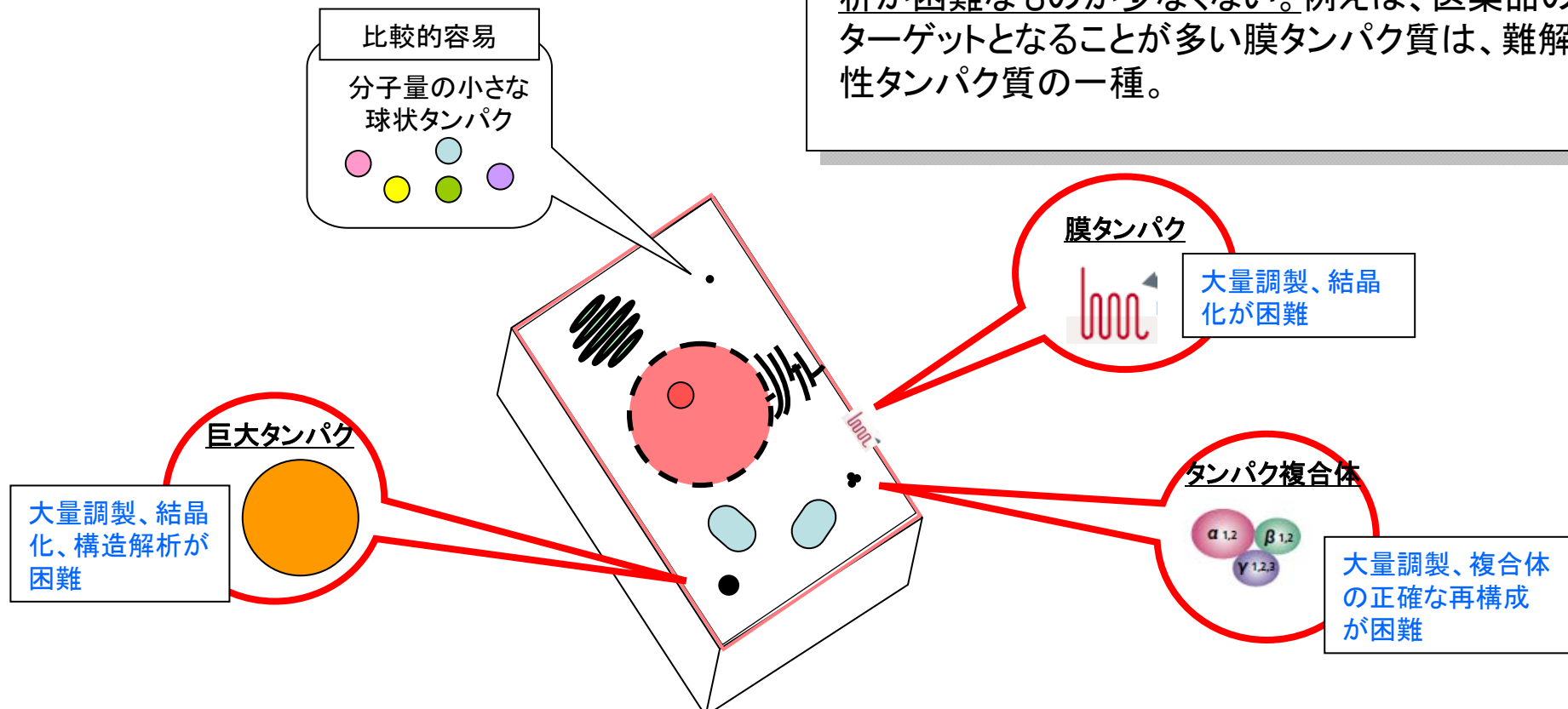
✓ 機能(活性)を維持したままでの大量調製、結晶化及び構造解析が、現在の技術水準では困難であるタンパク質

ex) 膜タンパク質、タンパク質複合体、巨大タンパク質

○難解析性タンパク質を解析する必要性

✓ 生物機能、生命活動を理解するためのタンパク質研究では、難解析性タンパク質を含むタンパク質群のネットワークについて、機能と構造の理解を平行して進めることが必要不可欠。

✓ 重要な機能を持ったタンパク質には立体構造解析が困難なものが少なくない。例えば、医薬品のターゲットとなることが多い膜タンパク質は、難解析性タンパク質の一種。



ターゲットタンパク研究

研究の方向性 : ①基本的な生命の解明、②医学・薬学等への貢献、③食品・環境等の産業利用の3つの分野について、構造・機能研究を行う。

また、課題は、本プログラムで指定したタンパク質群をターゲットとする課題(課題A)と課題A以外の創造的な研究課題(課題B)に分かれる。

○ターゲットとするタンパク質群

基本的な生命の解明 11課題

- ・物質の輸送
- ・タンパク質の分解
- ・複製・転写
- ・シグナル伝達
- ・酸化ストレス
- ・細胞接着
- ・好気呼吸

などに係るタンパク質群

医学・薬学への貢献 10課題

- ・生活習慣病(メタボリックシンドローム)
- ・神経疾患(アルツハイマー、神経細胞死)
- ・免疫疾患(自然免疫)
- ・感染症(トリパノソーマ)
- ・がん
- ・炎症
- ・線維化疾患(肝硬変、腎硬化症)

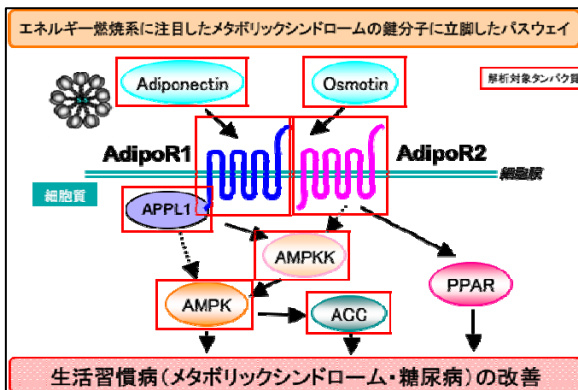
などに係るタンパク質群

食品・環境等の産業利用 12課題

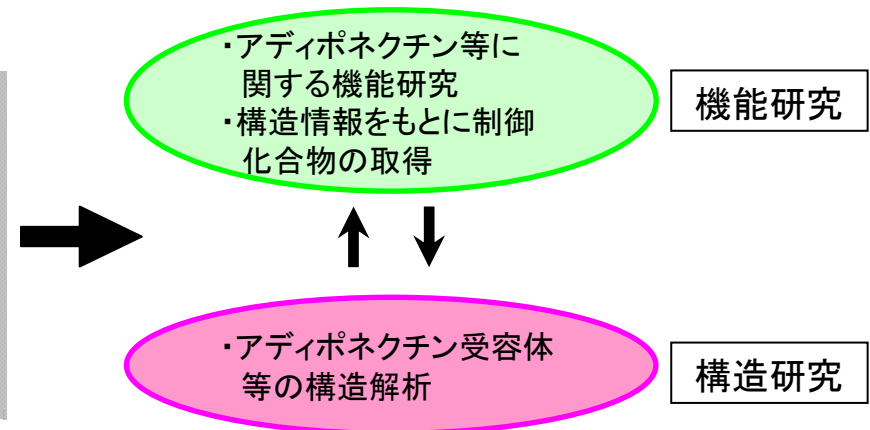
- ・植物の環境ストレス耐性
- ・植物の生産性向上
- ・有用物質生産
(抗生物質、キラル化合物、機能性糖類)
- ・害虫や害獣の繁殖制御
- ・新規CO₂固定系
- ・味覚

などに係るタンパク質群

○ターゲットタンパク研究例



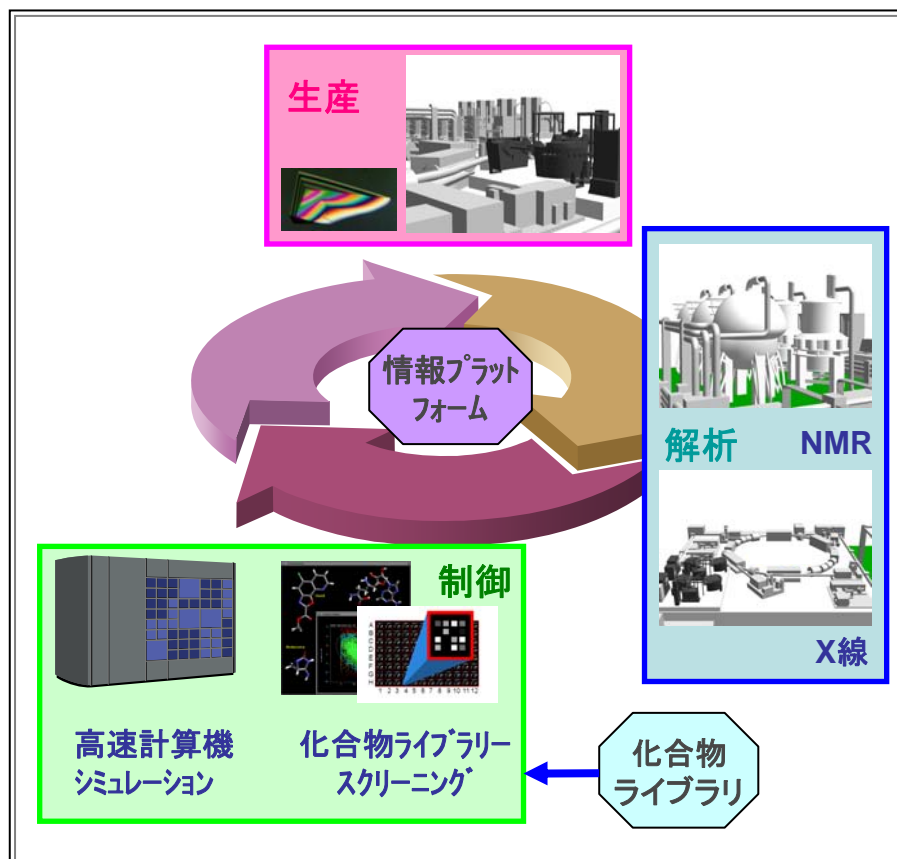
メタボリックシンドローム・糖尿病の主因は、肥満とそれに伴うアディポネクチン作用の不足。
→
アディポネクチン受容体の活性化をはじめとするAd経路の活性化が治療の鍵となる。



技術開発研究

研究の方向性 : ①タンパク質の資料を作る「生産」、②タンパク質の構造を解く「解析」、③タンパク質の機能を知る「制御」、④「生産」・「解析」・「制御」などの情報を共有化させる「情報プラットフォーム(情報PF)」の4つの領域で展開する。

また、課題は、本プログラムの研究支援のために共通性・汎用性の高い技術開発や基盤整備を行う課題(課題C)と、革新的技術開発に挑戦する課題(課題D)に分かれる。



【生産】 4 課題

- ・タンパク質発現ライブラリー基盤の構築(課題C)
- ・新規タグ技術を用いたタンパク質精製システムの構築(課題D)
- ・抗体を用いた膜タンパク質結晶化技術の開発(課題D) など

【解析】 3課題

- ・放射光X線構造解析用のマイクロビームラインの開発(課題C)
- ・固体NMR法を用いた膜タンパク質複合体解析技術の開発(課題D)
- ・SAIL法を用いたNMR解析技術の高度化(課題D)

【制御】 1 課題

- 化合物ライブラリー基盤の構築とタンパク質制御技術の開発(課題C)

【情報PF】 2 課題

- ・研究情報や外部情報などを共有化する情報プラットフォームの構築・運用(課題C)
- ・タンパク質複合体を予測するバイオインフォマティクス技術の開発(課題D)