ターゲットタンパク研究プログラム　推進体制

- **文部科学省**
  - **評価委員会**
    - ・3年目・5年目に評価を実施
  - **PD／PO会議**
    - ・各課題の進捗状況の把握、内部評価の実施
    - ・各課題の業務計画の変更等に関する検討
  - **プログラム推進委員会**
    - ・研究推進戦略、年間スケジュールの策定等
    - ・ターゲットタンパク研究と技術開発研究との連携及び調整
    - ・ターゲットタンパク研究委員会等への統括的な指導、勧告
    - **プログラム連絡会**
      - ・推進委員会から付託された各種事項に関する方針の策定
      - ・ターゲットタンパク研究と技術開発研究との連携及び調整
      - ・ターゲットタンパク研究と技術開発研究の進捗状況の把握
      - **化合物WG**
        - ・化合物ライブラリーの外部公開に関する検討
      - **ターゲットタンパク研究委員会**
        - ・ターゲットタンパク研究における研究戦略の具体的な検討
        - ・ターゲットタンパク研究の進捗状況の把握
        - **生命WG**
        - **医学・薬学WG**
        - **食品・環境WG**
      - **技術基盤委員会**
        - ・技術基盤研究における具体的な推進の検討
        - ・生産、解析、制御領域の技術開発の進捗状況の把握
        - **ビームタイム利用調整WG**
          - ・プログラム内で効率的に放射光施設のビームタイムをタイムリーに配分
      - **研究成果・情報PF委員会**
        - ・知的財産を含む研究成果の公表方針の検討
        - ・情報プラットフォームの管理方針の検討
        - ・情報領域の進捗状況の把握

委員会等の連携体制

推進組織
○プログラム推進委員会
○プログラム連絡会
（※プログラム連絡会については、プログラム実施者も参画）

連携

評価組織
○外部評価組織
・評価委員会
○内部評価組織
・PD/PO

参画

連携

提言

評価

各種委員会等
○ターゲットタンパク研究委員会
○技術基盤委員会
○研究成果・情報PF委員会

参画

連携

プログラム実施者
○生命、医薬、食環WG
○化合物WG
○ビームタイム利用調整WG

適切な情報共有により、柔軟で実効性のあるマネジメントの実施

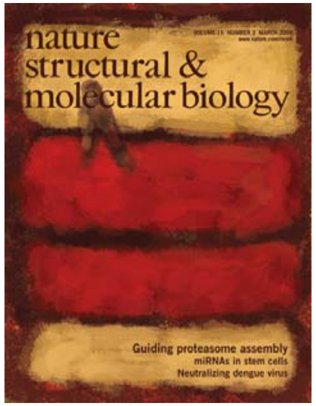
ターゲットタンパク研究の進捗・成果例

○基本的な生命の解明

巨大で複雑なタンパク分解装置の動態と作動機構（代表研究者：東京都医学研究機構　田中　啓二）

- プロテアソームの分子集合に関わるシャペロンの1種PAC3/PAC4複合体のX線結晶構造解析に成功。

→生命科学史上最も巨大（分子量250万）で複雑なタンパク質分解装置であるプロテアソームの分子集合機構解明に向け大きく前進。



○医学・薬学等への貢献

核酸およびレドックス調節パスウェイを標的とする抗トリパノソーマ薬の開発（代表研究者：東京大学　北　潔）

- 寄生虫ミトコンドリア膜に局在する鍵酵素と阻害剤の共結晶の構造解析に成功し、寄生虫酵素とほ乳類酵素とでは異なる結合様式で阻害剤が結合することを証明。
- 290万種の化合物のバーチャルスクリーニングによる阻害剤の探索・設計とウェットスクリーニングを実施し、従来より強い阻害剤を発見。

→効果的な抗トリパノソーマ薬の開発への貢献。

○食品・環境等の産業利用

多剤耐性化の克服を目指した薬剤排出トランスポート・マシーナリーの構造生物学（代表研究者：東京工業大学　村上　聡）

- 大腸菌多剤排出トランスポーターAcrBにペプチド誘導体が結合した状態での結晶構造解析に成功。

→薬剤耐性菌の新たな生育阻害剤の開発の可能性を示唆。

技術開発研究の進捗・成果例(1)

◎共通性・汎用性の高い技術開発や基盤整備

○生産

タンパク質生産技術開発に基づく「タンパク質発現ライブラリー基盤」の構築(代表研究者:理化学研究所　横山　茂之)

- 高分子量タンパク複合体や膜タンパク質等の調製のための優れた要素技術を開発するとともに、タンパク質試料が構造解析 に適しているか否かを分析・評価するためのシステムを作成中。
- 分子量約22万(構造解析例の無い大きさ)のヒトDicerの大量生産と活性を保持した状態での精製に成功。
- 翻訳開始因子eIF3(11サブユニット)等、前例よりはるかに多数のサブユニットで構成される巨大複合体の生産に成功。
- Dock2(約21万)とELMO(約8万)の複合体等、巨大タンパク質同士の複合体の効率的な生産に成功。
- 膜タンパク質のマウス由来ヒスタミンH_2受容体の調製に成功。

○解析

高難度タンパク質をターゲットとした放射光X線結晶構造解析技術の開発

(代表研究者:高エネルギー加速器研究機構　若槻　壮市)

- 平成21年度完成に向け、高エネ研フォトンファクトリーと理研播磨SPring-8にマイクロビームラインを整備中。
- タンパク質結晶マウント法を改良。
- 結晶保存用カセット等、各放射光施設で固有の機器を共通化するためにインターフェースを改良。

技術開発研究の進捗・成果例（２）

〇制御

化合物ライブラリーの基盤構築とタンパク質制御技術の開発（代表研究者：東京大学　長野　哲雄）

- 大学発化合物・天然化合物を含む約7万種の化合物を供給可能な体制を整備。
- プログラム内研究者に制御化合物候補選択のための情報提供や化合物の供給を開始。
- 新規蛍光プローブ開発、天然化合物マイクロアレイ開発等の新規スクリーニング法を開発中。

〇情報PF

ターゲットタンパク研究情報プラットフォームの構築運用（代表研究者：情報・システム研究機構国立遺伝学研究所　菅原　秀明）

- プログラムの進捗状況、プログラム発の技術情報や研究成果を共有し、また外部へ公開するためのシステムを開発中。
- コミュニケーションの双方向性を実現するポータルサイトを開発。
- 既知アミノ酸配列を包括したデータベースの構築を進め、構造情報への簡易アクセスシステムを開発

◎革新的技術開発

〇生産

新規タグ技術を中心とした膜蛋白質・細胞外蛋白質の高品質生産と精製システムの開発（代表研究者：大阪大学　高木　淳一）

- ペプチド抗体を用いたターゲット蛋白質の簡便精製法を開発し、F-spondin, reelin、インテグリンなどの可溶性蛋白質および膜蛋白質 であるNeuroliginの精製に成功。

〇情報PF

タンパク質の複合体構造解析を推定するための構造バイオインフォマティクス（代表研究者：お茶の水女子大学　由良 敬）

- 高精度ホモロジーモデリング手法の確立に向け、アミノ酸配列の新たなアライメント手法を開発。

→従来よりも精度の高いホモロジーモデリングが可能な基礎ができた。

情報の発信

1. 公開シンポジウムの開催

タンパク研究の現状の解説、本プログラム事業の目的・期待される成果等を紹介するために、平成20年2月12日、東京国際フォーラムにて公開シンポジウムを開催した。

2. ホームページ開設

ターゲットタンパク研究プログラムに係る様々な情報を研究コミュニティ、マスコミ、産業界及び一般に広く公開するために、本プログラムのポータルサイトを構築した。
（http://www.tanpaku.org/）

公開シンポジウムの模様と予稿集表紙

3. タンパク質研究パンフレット配布

文部科学省の施策である「タンパク3000プロジェクト」及び「ターゲットタンパク研究プログラム」にて推進してきたタンパク質研究の内容を紹介するとともに、タンパク質の構造・機能解析研究の現在から将来の展望を解説したパンフレット「タンパク質研究が切り拓く世界」を作成し、研究コミュニティのみならず、社会一般への広報のために広く配付した。

プログラムHP（top page）

パンフレット表紙

交流の促進、人材育成

1. 全体交流会の実施

研究実施者の情報交換及び研究者間の交流を図るために平成１９年９月３日～４日の２日間にわたり、京都にて「全体交流会」を実施した。

2. 研究交流会の実施

若手研究者を主な対象者として、プログラム内での活発な交流と将来のタンパク質研究を担う人材を育成することを目的として、平成２０年３月９日～１０日の２日間にわたり、「研究交流会」を実施した。

3. 研究実施者向けポータルサイトの開設

本プログラムにおける情報交換・意見交換、課題実施者による研究成果情報等の登録に際しての利便性を高めることを目的とした内部ポータルサイトを構築した。

研究実施者向けポータルサイト

4. 大型放射光施設、NMR施設へのSite Visitの実施

大型放射光施設（SPring-8、フォトンファクトリー）及び理化学研究所横浜研究所（NMR施設）のSite　Visitを実施し、施設の見学や意見交換を行った。

理化学研究所横浜研究所 NMR施設（平成19年12月15日、同23日）
理化学研究所播磨研究所 SPring-8（平成20年3月26日）
高エネルギー加速器研究機構 フォトンファクトリー （平成20年5月23日）

フォトンファクトリーSite Visitの模様

ターゲットタンパク研究プログラム　年次計画

年度(平成)		19年度	20年度	21年度	22年度	23年度	
技術開発研究							
共通性・汎用性の高い技術開発	生産	タンパク質発現ライブラリーの基盤の構築					速やかにターゲットタンパク研究に提供
					プロジェクト支援		
		無細胞タンパク質合成技術の開発など26種以上のタンパク質生産要素技術開発					
	解析	マイクロビームラインの開発			プロジェクト利用、ビームラインR&D		
	制御	化合物ライブラリー基盤整備				プロジェクト支援	
		スクリーニング基盤整備・技術開発				プロジェクト支援	
	情報PF	研究情報・研究成果DBの開発			プロジェクト利用、DB拡充		
		アミノ酸配列情報、構造情報、ネットワーク情報などに関して外部情報の収集・体系化					
革新的技術開発		NMR解析法の技術開発、バイオインフォマティクス技術開発					
ターゲットタンパク研究							
プログラム指定テーマ		ターゲットタンパク質群の構造・機能解析			特に高難度なタンパク質を中心に研究		
創造的研究		ターゲットタンパク質群の構造・機能解析					
予算額 （括弧内は計画時予定額）		55.3億円	52.0億円	（74億円）	（74億円）	（74億円）	