

平成 18 年度「国家的に重要な研究開発の事前評価」のフォローアップ 指摘事項等への対応状況

研究開発名： ターゲットタンパク研究プログラム

| | 指摘事項等 | 対応状況 |
|---------------------------|--|---|
| ①ターゲットとするタンパネットワーク群の適切な選定 | <p>○ターゲットとするタンパク質ネットワーク群の的確な選定が本プログラムの成否に大きく影響する重要なポイントである。文部科学省において本年12月に行うこととしているタンパク質ネットワーク群の選定においては、国費を用いた研究開発としての役割に鑑み、産業界で自立的に取り組まれるようなタンパク質群ではなく、産業界がターゲットとするにはリスクが高く、かつ重要な生命機能を担う先駆的なターゲットを選定すべきである。</p> <p>また、その際には、医学・薬学への貢献、食品・環境等への応用という出口を意識し、次の段階の研究開発につながる可能性も考慮して優先度を設定し、適切なターゲットを選定するべきである。</p> | <p>○タンパク質研究プロファイル委員会を設置し、左記指摘事項を踏まえ、ターゲットとなるタンパク質群を提言する報告書を作成した。さらに、課題の公募、審査に際しては、課題選考委員会を設置し、タンパク質プロファイル委員会の報告書に基づき、公募の対象とするタンパク質群や選定基準を定めた公募要領（資料 2-2 別紙）を作成した。</p> <p>○公募要領におけるターゲット群としては、膜タンパク質、タンパク質複合体等の難解析性タンパク質を含む以下のテーマを挙げている。特に、「医学・薬学等への貢献」、「食品・環境等の利用」については、出口を意識したテーマを設定した。</p> <p>➤ 基本的な生命の解明</p> <ul style="list-style-type: none"> ・細胞膜と裏打ちタンパク質、細胞骨格(接着、物質輸送、シグナル伝達などを含む) ・小胞輸送 ・細胞増殖の制御(レセプターから転写までのシグナル伝達、アポトーシスなどを含む) ・タンパク質の合成・分解・品質管理 ・クロマチン・複製・転写 |

| | | |
|--|--|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> ➤ 医学・薬学等への貢献 <ul style="list-style-type: none"> ・リンパ球の情報伝達経路に注目した免疫関連疾患の鍵分子に立脚したパスウェイの構造・機能解析と治療法開発 ・エネルギー燃焼系に注目したメタボリックシンドロームの鍵分子に立脚したパスウェイの構造・機能解析と治療法開発 ・神経細胞死のパスウェイの構造・機能解析による神経変性疾患の原因の解明と治療法開発 ・感染性生命体の代謝パスウェイの構造・機能解析に基づく感染症関連疾患の画期的な治療法開発 ➤ 食品環境等の産業利用 <ul style="list-style-type: none"> ・抗生物質やその他の有用物質生産に利用可能な鍵酵素の構造・機能解析 ・害虫の繁殖抑制に応用可能なリガンドと受容体膜タンパク質の構造・機能解析 ・抗老化作用を有する機能性食品開発に重要なヒストン脱アセチル化酵素の構造・機能解析 ・環境ストレス耐性作物の開発に役立つ転写制御タンパク質の構造・機能解析 <p>○課題選考委員会は、タンパク質構造解析、医学・薬学、食品・環境等の専門家とともに、出口までを考慮し、産業界の有識者を含む委員会とした。(資料 2-2、p14)</p> |
|--|--|--|

| | | |
|--------------------------|--|--|
| | | <p>○応募のあった262件について、書面審査と3日間に渡る面接審査を実施し、43課題(資料 2-2、p17~20)の採択を決定した(採択率 16.2%)。</p> <p>○ターゲットタンパク研究における採択課題の例は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・基本的な生命の解明 物質の輸送、オートファジー、複製・転写、シグナル伝達など ・医学・薬学等の貢献 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)、免疫疾患、感染症、がんなど ・食品・環境等の産業利用 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 |
| <p>②挑戦的な目標の設定</p> | <p>本プログラムのうち、タンパク質ネットワーク群の構造・機能の解析そのものを行う「ターゲットタンパク研究」においては、重要な疾患、食品・環境や遺伝情報の発現等の重要な生命機能に関わるタンパク質ネットワーク群について、それらを構成するタンパク質群の立体構造と分子構造に基づき、ネットワーク全体の作用機序を解明するとしており、研究内容に即した目標設定がなされている。</p> | <p>○本プログラムの技術開発研究は、①タンパク質の試料を作る「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」の情報を共有化させる「情報プラットフォーム」の4つの領域で展開される技術開発を対象とし、本事業の研究支援のために共通性・汎用性の高い基盤的な技術開発や技術基盤の整備を行う課題(課題C)と、難解析性タンパク質の構造・機能解析における革新的な技術開発に挑戦する課題(課題D)に分かれる。</p> |

| | | |
|--|--|---|
| | <p>一方、タンパク質の構造・機能解析のための要素技術である、生産・解析・制御技術の高度化及び情報プラットフォームの整備を行う各「技術開発研究」においては、単に技術の高度化及び技術基盤の確立という目標が設定されているのみである。</p> <p>膜タンパク質、タンパク質複合体など、従来の手法では解析が困難である難解析性タンパク質の構造・機能解析を行う上でのブレークスルーとなりうる革新的な技術を開発することが「技術開発研究」の最大のポイントであり、このような技術開発への挑戦を鼓舞するような目標を設定し、意欲的なテーマを採択する必要がある。</p> | <p>○課題Cについては、厳正な審査を経て以下の課題を採択した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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(生産) ・難解析性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(解析) ・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(制御) ・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(情報プラットフォーム) <p>これらの課題は、膜タンパク質等の試料調製の新規技術の開発と技術の体系化(生産)、微小結晶の解析を可能とするマイクロビームラインの開発(解析)、タンパク質の機能解明のための公的化合物ライブラリーの構築と新規スクリーニング技術の開発(制御)、本プログラムで得られた研究成果や既存情報の集約・統合化(情報プラットフォーム)といった、従来の手法では解析が困難である難解析性タンパク質の構造・機能解析に挑戦する意欲的なテーマとなっている。</p> <p>○課題Dについては、厳正な審査を経て以下の課題を採択した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・新規タグ技術を中心とした膜タンパク質・細胞外タンパク質の高品位生産と精製システムの開発 |
|--|--|---|

| | | |
|---|--|--|
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・膜タンパク質結晶化の革新的支援法の開発 ・抗体を用いた膜タンパク質結晶化技術の確立 ・固体 NMR 法を用いた膜タンパク質複合体解析技術の開発 ・SAIL法を用いたNMR解析技術の高度化 ・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 <p>課題Dについては、公募要領において詳細な条件を設けず、タンパク質発現、構造解析(X線・NMR・電子線)、スクリーニング、バイオインフォマティクス等に関して広く提案を募集し、ブレークスルーとなり得る革新的な技術開発という観点で審査・採択を行った。</p> |
| <p>③ 効果的・効率的な研究開発実施体制の構築及び弾力的な資源配分</p> | <p>本プログラムにおいてターゲットとすることとしているタンパク質ネットワーク群は、その重要性にもかかわらず、解析の困難性ゆえに構造・機能が未解明となっているものであり、このようなタンパク質ネットワーク群の構造・機能の解析を推進するためには、生産・解析・制御に関する革新的かつ共通性の高い技術開発を独立して行うだけでなく、個別のタンパク質ネットワーク群を対象として、構造・機能解析とそのための技術開発とを一体的に実施することが効果的な場合もある。</p> <p>このため、公募要領等の策定においては、革新的な技術開発を独立して実施する体制に加え、構造・機能</p> | <p>○ターゲットタンパク研究者への十分なサポートを技術開発(課題C)の応募要件として公募要領に記載した。(資料2-2別紙、p10~13)</p> <p>○各ターゲットタンパク研究と技術開発研究の共同研究を積極的に実施することにより、研究交流や技術移転を推進している。また、推進委員会指導の下、採択課題の代表研究者が参加し、技術開発研究とターゲットタンパク研究との連携・協力を目的とした全体交流会を実施するなど、情報やノウハウを共有できる仕組みを整備している。</p> |

| | | |
|--|--|---|
| | <p>解析とそのための技術開発を連携して実施する体制の双方が確保されるような仕組みを検討し、組み込んでおく必要がある。</p> <p>また、「ターゲットタンパク研究」と生産・解析・制御・情報プラットフォームの各「技術開発研究」への資源配分については、予め固定的な配分枠を設定するのではなく、このような実施体制の多様性に応じて弾力的に運用する必要がある。</p> | <p>○ターゲットタンパク研究と技術開発研究を効果的に推進するため、研究情報については、知的財産等にも留意しつつ情報プラットフォームのデータベースに速やかに登録出来る仕組みの整備を進めている。</p> <p>○ターゲットタンパク研究と技術開発研究への資源配分については、予め固定的な配分枠は設定していない。実施体制の多様性に応じて弾力的に予算配分が行えるよう、各種委員会やPO等の報告を踏まえ、プログラム推進委員会において随時検討を行い予算配分に反映させることとしている。</p> <p>なお、平成20年度の予算配分に関しては、推進委員会での検討を踏まえ、以下の方針に基づき弾力的に行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・我が国独自の技術である SAIL 法によりタンパク質を生産・解析し、その効果をプログラム内で共有するための経費として、「ターゲットタンパク研究」の課題に配分する。 ・「情報プラットフォーム」については、広報活動、事務局機能及びデータベース構築等の一層の効率化を行うことにより減額を図る。 ・「制御」については、化合物ライブラリーの早期の利用に向けて、重点配分する。 ・本プログラムの課題で結晶化したタンパク質を SPring-8 において、優先的かつ効率的に解析するための経費として、「解析」の課題に配分する。 |
|--|--|---|

| | | |
|----------------------------|---|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> 放射光施設 (PF、SPring-8) において、ビームライン、解析手法及びタンパク質結晶などの知識や技術をもつ支援員を設置するための経費として、「解析」に配分する。 |
| <p>④柔軟で実効性のあるマネジメントの実施</p> | <p>タンパク質の構造・機能解析は、欧米諸国に加え中国や韓国においても急速に研究を拡大しつつあり、本分野における研究・技術開発は日進月歩で進んでいる。このような状況の中で、研究開発を効果的・効率的に推進し、より良い成果を生み出していくためには、柔軟で実効性のあるマネジメントを行っていく必要がある。</p> <p>このため、5年計画に基づいた年次ごとの詳細な行動計画を策定するとともに、PDCA(マネジメントサイクル)の着実な実行及びこれに基づく柔軟な計画、資源配分の見直しを行っていくべきである。</p> <p>また、公募に際して、ターゲットとして選定されたタンパク質ネットワーク群によっては、研究開発テーマの応募状況が質的・量的に不十分となる場合も想定されるため、所期の目標達成に向けて研究開発のテーマの欠落が生じることのないよう、プログラムの推進方策について予め検討し、具体的な方針を策定しておく必要があ</p> | <ul style="list-style-type: none"> ○本プログラムでは、全体を総括する推進委員会の下に、プログラム連絡会、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委員会等を設置し、適切に評価を実施するとともに、年度ごとのプログラム運営計画を策定している。 ○研究者から提出される年度ごとの実施計画については、分野ごとに任命されたPO(資料 2-2、p16)が内容を確認している。また、POは全体交流会や班会議の出席等により、各課題の進捗状況を把握した上で内部評価を実施し、その結果を推進委員会に報告する。推進委員会においては、POの報告に基づき、計画の見直しや次年度以降の資源配分等について検討を行う。 ○左記の指摘事項を踏まえ、公募に際しては、プロフィール委員会の報告をもとにターゲットとなる分野を限定したタンパク質群を設定した(課題A)。さらに、課題A以外に、研究者の提案による創造的な研究テーマも応募できるようにした(課題B)。このように具体的かつ柔軟な対応を可能とした。 |

| | | |
|------|--|---|
| | る。 | |
| ⑤その他 | 人材の育成と活用、化合物ライブラリの整備等の事項については、別添の補足3に示した評価コメントに留意して計画の検討を進めることが望まれる。 | <p>○各課題の代表研究者から推薦された若手研究者を集めた研究交流会や Site Visit 等を実施し、タンパク質解析技術や機能研究に関する意見交換を行うことにより人材の育成を図っている。</p> <p>○化合物ライブラリーについては、大学発化合物や天然物化合物を含む化合物の収集を着実に進めている。また、プログラム内部の研究者に対して化合物の提供を開始し、スクリーニング結果等の有用なデータを蓄積している。</p> <p>さらに、プログラム外部への提供についての検討を開始している。</p> |