

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  
 文部科学省の説明、及び評価専門調査会における意見

研究開発名：ターゲットタンパク研究プログラム

| # | 評価結論(指摘事項)   | 対応状況   | 評価専門調査会での質疑応答及び意見(Q…質問、A…回答、C…意見)   |
|---|--|--|---|
| ① | ターゲットとするタンパクネットワーク群の適切な選定について  |  |   |
|   | <p>ターゲットとするタンパクネットワーク群の確か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ネットワーク群ではなく、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</p> | <p>【第74回資料2-3 文部科学省記載】</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、テーマの公募、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(第74回資料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課題を挙げている。特に、「医学・薬学等への貢献」、「食品・環境等の利用」については、出口を意識した課題を設定した。</p> | <p>【第74回評価専門調査会】</p> <p>《質疑応答》</p> <p>Q. ターゲット選定において、優先度を予め設定したのか。それとも、委員会の検討で優先度を決めていったか。</p> <p>A. 公募要領で、生命と医学・薬学、食品・環境、それぞれについてターゲット選定の基準を設定、これに従い適合する公募の中から選定。</p> <p>《意見》</p> <p>C. 挙げられたターゲットタンパクがどのぐらい充足されているかについて、これについてはできた、できないということ、できないところはどのように説明が必要。(→追加説明)</p> <p>【追加意見等】</p> <p>《追加説明》</p> <p>Q. 採択課題によって、課題Aとして掲げられた合計13課題の全てがカバーされておらず、一部に欠けているものがあるとの説明があったが、3分野の課題Aとして掲げられた合計13課題に対して、実際に採択された18テーマが実際どのような</p> |

| # | 評価結論(指摘事項)  | 対応状況   | 評価専門調査会での質疑応答及び意見(Q…質問、A…回答、C…意見)  |
|---|---|--|--|
|   | <p>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> | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 基本的な生命の解明 <ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> <li>・小胞輸送</li> <li>・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)</li> <li>・タンパク質の合成・分解・品質管理</li> <li>・クロマチン・複製・転写</li> </ul> </li> <li>➤ 医学・薬学等への貢献 <ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> <li>・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</li> <li>・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</li> <li>・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</li> </ul> </li> <li>➤ 食品環境等の産業利用</li> </ul> | <p>に対応し、プログラムの目的達成への影響はどうであったか。</p> <p>A. ターゲットタンパク研究の課題Aとして公募要領に掲げた13の課題と、実際に採択された18テーマの対応は別紙1のとおりである。</p> <p>公募要領に掲げた課題Aの13課題のうち、欠落のあった2課題(課題③、課題⑫)についても応募自体はあったが、プログラム指定の13課題全てカバーするためにそれぞれの課題から優先的に採択するのではなく、厳正な審査に基づき、より優れたテーマを採択することとしたため採択しなかった。タンパク質研究全体として本プログラムの目的に合致した質の高いテーマを採択するとともに、課題Bから多岐に渡る創造的で挑戦的な研究を採択することにより、「現在の技術水準では解明が極めて困難であるものの、学術研究や産業振興に欠かせないタンパク質の構造・機能解析を行う」という、プログラムの目的の達成に影響がないように配慮した。</p> <p>→(後に文部科学省からさらに追加で説明したい旨の申し出があり、その説明の際に提出された回答の修正)</p> <p>公募要領に掲げた課題Aの13課題のうち、欠落のあった2課題(課題③、課題⑫)についても応募自体はあったが、プログラム指定の13課題全てカバーするためにそれぞれの課題から優先的に採択するのではなく、厳正な審査に基づき、より優れたテーマを採択することとしたため採択しなかった。<u>ただし、他の採択テーマの研究内容により欠落のかなりの部分をカバーしており(別紙2)、さらに、課題Bから多岐に渡る創造的で挑戦的な研究を採択することにより、「現在の技術水準では解明が極めて困難であるものの、学術研究や産業振興に欠かせないタンパク質の構造・機能解析を行う」という、プログラムの目的の達成に影響が</u></p> |

| #               | 評価結論(指摘事項) | 対応状況  | 評価専門調査会での質疑応答及び意見(Q…質問、A…回答、C…意見)   |
|-----------------|------------|---|---|
|                 |            | <ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> <li>・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</li> <li>・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</li> <li>・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</li> </ul> <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。(第74回資料2-2、p14)</p> <p><b>【評価専門調査会】</b><br/> 《文科省説明(上記以外)》<br/> ○対象とするタンパク質群として、日本の研究者によって発見、同定がなされたもの、構造解析の難易度が高いものが含まれているもの等の要件を公募要領に記載</p> | <p>ないように配慮した。</p> <p>《追加意見》<br/> C. タンパク質研究プロファイル委員会、課題選考委員会などにより、ターゲットを適切に選択している。重要な生命機能を担うもの、医学・薬学等、食品・環境などへの応用の二面を意識して選択された。</p> |
| ② 挑戦的な目標の設定について |            |   |   |

| # | 評価結論(指摘事項)  | 対応状況  | 評価専門調査会での質疑応答及び意見(Q…質問、A…回答、C…意見)  |
|---|---|---|--|
|   | <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>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</p> | <p>【第74回資料2-3 文部科学省記載】</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>○課題Cについては、厳正な審査を経て以下のテーマを採択した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> <li>・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)</li> <li>・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)</li> <li>・ターゲットタンパク研究情報プラットフォーム</li> </ul> | <p>【第74回評価専門調査会】</p> <p>《質疑応答》</p> <p>Q. 独創的とされる課題の期間が、テーマ指定の課題のそれより短いのはなぜか。</p> <p>A. 大変新しいものということで、まず3年ということで開始後、評価の結果良いものについて延長することを計画している。</p> <p>《意見》</p> <p>C. 設定目標に対してのものが5年で、野心的なものは3年と短いが、3年間で中間評価をして見直し検討をするとした上で、最初から5年させるということが挑戦的な目標設定ということではないか。(→追加説明)</p> <p>【追加意見等】</p> <p>《追加説明》</p> <p>Q. テーマ指定の技術開発(課題C)の研究期間を最初から5年に設定する一方、挑戦的な技術開発(課題D)のそれを当初3年とする理由は。</p> <p>A. 課題Cに関しては、本事業の目標を達成するために共通性・汎用性の高い技術開発を行うとともに、開発された技術を用いたターゲットタンパク研究支援を行うこととしているので、プログラム実施期間である5年間としている。</p> <p>一方、課題Dは詳細な条件を設けず、ブレークスルーとなり得る革新的な技術開発を目指すものであり、挑戦的な課題であることを鑑みて研究期間は3年間に設定した。3年目の評価において、優れた評価を受けたテーマについては、予算の範囲内で延長を検討する。</p> <p>《追加意見》</p> |

| # | 評価結論(指摘事項)  | 対応状況  | 評価専門調査会での質疑応答及び意見(Q…質問、A…回答、C…意見)  |
|---|---|---|--|
|   | <p>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>の構築運用(情報プラットフォーム)</p> <p>これらのテーマは、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テーマを採択した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> <li>・膜タンパク質結晶化の革新的支援法の開発</li> <li>・抗体を用いた膜タンパク質結晶化技術の確立</li> </ul> | <p>C. やはり課題対応型の研究は5年で、中間評価で中止もありえると言うのに対して、挑戦的テーマに対しては3年で事後評価後に良ければ5年に延ばすと言うのは、柔軟で実効性のあるマネジメントの実施や、挑戦的な目標の設定とは理解しにくい。</p> <p>C. 特に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)を設置したことは適切であった。これで進められる研究で、発展が期待されるものの研究が、3年の研究期間終了後継続・拡充される仕組みが必要であろう。</p> <p>C. テーマ指定の技術開発と挑戦的な技術開発の研究期間に差がある点の一つの問題点であったが、回答の中で、後者の場合、優れた評価を得たものは延長を検討するとしており、適切な基準であると判断する。</p> <p>C. 挑戦的な目標については成否が明確でないため、3年間の評価を行うことは理解できるが、個別テーマと全体目標の整合をどのようにして評価するかが課題と思われる。</p> |

| #                                   | 評価結論(指摘事項)   | 対応状況  | 評価専門調査会での質疑応答及び意見(Q…質問、A…回答、C…意見)   |
|-------------------------------------|--|---|---|
|                                     |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・固体 NMR 法を用いた膜タンパク質複合体解析技術の開発</li> <li>・SAIL法を用いたNMR解析技術の高度化</li> <li>・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</li> </ul> <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> |   |
| 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について |  |   |   |
|                                     | <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</p> | <p>【第74回資料2-3 文部科学省記載】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○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。(第74回資料2-2別紙、p10~13)</li> <li>○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、採択テーマの代表研究者が参加し、技術開発研究と</li> </ul>                                | <p>【第74回評価専門調査会】</p> <p>《質疑応答》</p> <p>Q. 初めから見込めたことがらに対する対応を、弾力的対応策として挙げていることはないか。</p> <p>A. SPring-8や高エネ研への旅費の重点的強化など、動かし始めてから分かったことを検討して必要な予算措置を追加した。</p> <p>《意見》</p> <p>C. 資料2-2の1ページに「研究の進め方等」の②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」ということが具体的にどういふことか説明が必要。(→追加説明)</p> |

| # | 評価結論(指摘事項)   | 対応状況  | 評価専門調査会での質疑応答及び意見(Q…質問、A…回答、C…意見)   |
|---|--|---|---|
|   | <p>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・機能解析とそのため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</p> | <p>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>○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> <p>・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</p> | <p><b>【追加意見等】</b></p> <p>《追加説明》</p> <p>Q. 技術開発の研究が、構造機能解析の研究と連携して実施する体制について、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の応募要件とし、また、各ターゲットタンパク研究と技術開発の共同研究を積極的に実施する、とあるが、そのような連携が実際各テーマで、具体的にどのように行われているか。</p> <p>A. 課題Cにおいては現在技術開発途中であるものの、既存技術、ノウハウやこれまで開発した技術等を用いて共同研究やサポートを積極的に実施している。</p> <p>各技術開発研究とターゲットタンパク研究の共同研究やサポートの状況は以下のとおりである。</p> <p><b>【生産】</b></p> <p>○現在、ターゲットタンパク研究の約2/3のテーマを実施している研究チームと、無細胞タンパク質合成系による膜タンパク質や複合体の生産、有用な非天然型アミノ酸の部位特異的導入、キュービック液晶による膜タンパク質の結晶化等について、共同研究を推進中、又は計画の詳細を検討中である。さらに、その他のテーマについても、共同研究又は支援・技術移転を前提に新技術の有用性を討議している。</p> <p>○タンパク質の生産に関する新技術開発の状況をターゲットタンパク研究実施者に知らせるフォーラム等を展開していく予定である。</p> <p><b>【解析】</b></p> <p>○放射光利用調整WGを設置し、SPring-8及びフotonファクトリーの既存のビームラインをターゲットタンパク研究実施者がタイムリーに利用できる体制を整備し</p> |

| # | 評価結論(指摘事項)   | 対応状況   | 評価専門調査会での質疑応答及び意見(Q…質問、A…回答、C…意見)  |
|---|--|--|--|
|   | <p>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>ゲットタンパク研究」のテーマに配分する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「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。</li> <li>・「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。</li> <li>・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」のテーマに配分する。</li> <li>・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。</li> </ul> | <p>ている。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○SPring-8 とフォトンファクトリーで形状の異なる結晶保存用カセット等について、研究者の意見を聞きながら共通化を行い、研究者の利便性向上を進めている。</li> <li>○ビームライン完成後(平成22年度以降)は、プログラム内で活用できるよう必要なサポートや共同研究を実施していく予定である。</li> </ul> <p><b>【制御】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○現在、化合物を希望する 11 テーマと共同研究を実施し、個々のグループの状況に応じた化合物提供を進めている。</li> <li>○化合物選定に計算機による絞り込みが可能な場合、<i>in silico</i> での選定支援を行っている。</li> <li>○1 テーマに対しては、化合物の活性評価に有用な蛍光プローブを開発し、提供している。</li> <li>○タンパク質の制御に関する新技術開発の状況や、化合物ライブラリーの利用方法等をターゲットタンパク研究者に知らせる研究交流会を実施する予定である。</li> </ul> <p><b>【情報PF】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○プログラム内部の研究者向けのポータルサイトを構築し、各種情報の提供を行っている。</li> <li>○本事業で得られた研究成果や外部情報を集約・体系化したDBの構築を進めている。</li> </ul> <p>《追加意見》</p> <p>C. 個別のタンパク質ネットワーク群を対象として構造・機能解析とその為の技術開発を一体的に実施する課題を、課題選択時から評価して選考しても良かったの</p> |

| #                        | 評価結論(指摘事項)  | 対応状況  | 評価専門調査会での質疑応答及び意見(Q…質問、A…回答、C…意見)   |
|--------------------------|---|---|---|
|                          |   |   | <p>ではないか。互いのサポート、共同研究、そして全体交流会の実施などと言う迄もなく必要で、今後その実績を示して欲しい。</p> <p>C. 各ターゲットタンパク研究と技術開発との間の共同研究にいろいろな仕組みを考えていることは理解するが、相互の研究にかい離が起こらないように、現場サイドにおけるさらに十分な調整を期待したい。</p> <p>C. 生産、解析、制御、情報の各サブグループ間の連携はどうなっているのか。</p>  |
| ④ 柔軟で実効性のあるマネジメントの実施について |   |   |   |
|                          | <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</p> | <p>【第74回資料2-3 文部科学省記載】</p> <p>○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。</p> <p>○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(第74回資料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</p> | <p>【第74回評価専門調査会】</p> <p>《質疑応答》</p> <p>Q. 選ばれたテーマが各分野に必要なものということをどのように担保したか。</p> <p>A. 基本的には十分目標をカバーできていると考えるが、充てることのできなかった少数の例はあった。</p> <p>《意見》</p> <p>C. 必要十分なターゲット選定において、現状のテーマから拾ったような面があるかと思われるが、挑戦的なものをまず設定して、それに挑戦してきたものを拾うという姿勢も必要ではないか。(→追加説明)</p> <p>【追加意見等】</p> <p>《追加説明》</p> <p>Q. 採択テーマによって、課題Aとして掲げられた合計13課題の全てがカバーされておらず、一部に欠けているものがあるとの説明があったが、テーマの欠落によってプログラムの目的達成に影響が出ることを回避するために、どのような方</p> |

| # | 評価結論(指摘事項)   | 対応状況   | 評価専門調査会での質疑応答及び意見(Q…質問、A…回答、C…意見)  |
|---|--|--|--|
|   | <p>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る。</p> | <p>年度以降の資源配分等について検討を行う。</p> <p>○左記の指摘事項を踏まえ、公募に際しては、プロファイ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。</p> | <p>策を講じたのか。</p> <p>A. 欠落のあった2課題についても応募自体はあったが、プログラム指定の13課題全てカバーするためにそれぞれの課題から優先的に採択するのではなく、厳正な審査に基づき、より優れたテーマを採択することとしたため採択しなかった。タンパク質研究全体として本プログラムの目的に合致した質の高いテーマを採択するとともに、課題Bから多岐に渡る創造的で挑戦的な研究を採択することにより、「現在の技術水準では解明が極めて困難であるものの、学術研究や産業振興に欠かせないタンパク質の構造・機能解析を行う」という、プログラムの目的の達成に影響がないように配慮した。</p> <p>→(後に文部科学省からさらに追加で説明したい旨の申し出があり、その説明の際に提出された回答の修正)</p> <p>公募要領に掲げた課題Aの13課題のうち、欠落のあった2課題(課題③、課題⑫)についても応募自体はあったが、プログラム指定の13課題全てカバーするためにそれぞれの課題から優先的に採択するのではなく、厳正な審査に基づき、より優れたテーマを採択することとしたため採択しなかった。ただし、他の採択テーマの研究内容により欠落のかなりの部分をカバーしており(別紙2)、さらに、課題Bから多岐に渡る創造的で挑戦的な研究を採択することにより、「現在の技術水準では解明が極めて困難であるものの、学術研究や産業振興に欠かせないタンパク質の構造・機能解析を行う」という、プログラムの目的の達成に影響がないように配慮した。</p> <p>《追加意見》</p> <p>C. 推進委員会を中心とした組織が実質的に機能し、計画の見直しなど柔軟な推</p> |

| #     | 評価結論(指摘事項)  | 対応状況   | 評価専門調査会での質疑応答及び意見(Q…質問、A…回答、C…意見)   |
|-------|---|--|---|
|       |   |  | <p>進を期待する。</p> <p>C. 研究の企画段階で当初設定された課題の内、2課題が欠けたことは問題点として重く認識すべきではあるが、研究の質を重視したためという今回の判断は、やむを得ないものであると考えられる。</p> <p>C. 課題 B の充実によって課題 A の欠落を補えるという十分な説明がなされているようには思えない。課題 B で採択したテーマのどれが課題 A の欠落部分のそれぞれを補うのか、具体的な説明が必要ではないか。</p>   |
| ⑤ その他 |   |  |   |
|       | <p>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> <p>*「総合科学技術会議が実施する国家的に重要な研究開発の評価「ターゲットタンパク研究プログラム」について(平成18年11月21日 総</p> | <p>【第74回資料2-3 文部科学省記載】</p> <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。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> | <p>【第74回評価専門調査会】</p> <p>《意見》</p> <p>C. 採択された研究者のみならず、整備する技術基盤を一般の研究者が有料でも使用できるようにすることが重要で、そうしたことを考慮すべき。</p> <p>C. ケミカルライブラリーは、民間企業が持っているものと差別化する上で公開性がなければあまり意味がないと思うが、何をどう準備してどうするのかをはっきりすべき。(→追加説明)</p> <p>【追加意見等】</p> <p>《追加説明》</p> <p>Q. プログラムで整備する化合物ライブラリーを、プログラム外の研究者や企業が利用できるような方向で検討を開始したとの説明があったが、具体的な方策はどのようなもので、いつどのようなかたちとすることを目指すのか。</p> <p>A. 化合物ライブラリーについては、事業期間内においても可能な限りプログラム外</p> |

| # | 評価結論(指摘事項)                | 対応状況 | 評価専門調査会での質疑応答及び意見(Q…質問、A…回答、C…意見)  |
|---|---------------------------|------|--|
|   | 合科学技術会議)」の補足 3(12～23 ページ) |      | <p>部研究者や企業等への外部公開を行うために、化合物WGを設置し、検討を開始したところである。具体的な方針等に関しては当該WGにて検討を行うが、外部研究者等の実費負担による化合物の提供を想定している。</p> <p>《追加意見》</p> <p>C. ライブラリーを出来るだけ早く整備し、外部に公開することがこのプロジェクトの大きな成果だと思う。然るにスタートして2年目の今の時期になっても、これからライブラリーの活用も含めて詳細を決めると言うのは余りにも遅いのではないか。</p> <p>C. これだけ大型のプロジェクトであり、プログラム外の研究への協力も重要。特に化合物ライブラリーの整備・提供については、具体的手順を定め、計画的に進め、実績を示して欲しい。</p> <p>C. 化合物ライブラリーに関しては、可能なものから早期に外部公開を実施し、成果の活用が国全体で有効に活用できるよう体制を整備していただきたい。</p> <p>C. 本プログラムに参画する研究者間の交流促進手段として、全体交流会、研究交流会、ポータルサイトの開設等の実施が挙げられている。これらは交流促進という面では適切であると考えられるが、もう一つの課題である人材育成という面では、もっと踏み込んだ施策が必要であると思われる。</p> |

| 評価専門調査会での質疑応答及び意見 (Q…質問、A…回答、C…意見)  |  |
|---|--|
| 指摘事項以外、及び全体について   |  |
| <p>【第 74 回評価専門調査会】</p> <p>《質疑応答》</p> <p>Q. 他でも大型の資金を取っていると思われるような著名な研究者がずいぶん採択されているように思われるが、研究者への研究費の重複をどう考えている</p> |  |

評価専門調査会での質疑応答及び意見 (Q…質問、A…回答、C…意見)

か。

A. 応募の段階で研究費への申請状況を申告させ、テーマ決定後はe-Radで調査している。ただ、大変優れた研究者を採択することになるので、いろいろな研究を行っている研究者が採択されている場合がある。

Q. 応募された段階では民間はどれぐらいあったか。

A. 代表研究者として応募した民間企業はなし、分担研究者の中に民間企業が何件かあった。

【追加意見等】

《追加意見》

C. 事前評価の指摘事項に対し、ほぼ適切に対応して研究事業が開始されている。

C. 本プログラムが目指すタンパク質ネットワーク群の作用機序の解明の重要性には何ら異論はないが、カバーするテーマの分野が広範であり、個々のテーマの研究が全体として孤立しないかやや懸念される。研究プログラムとして、各ターゲット分野間、及びターゲット研究と技術開発研究間がいろいろな面で互いにリンクし、相互の力を何倍にも加速できるようさらにいろいろな手立てを考えていただきたい。

C. 「成果を社会に還元」と謳われているが、実用上具体的にどのような役に立つのかが非専門化には理解しにくい。

C. 当初の計画課題の中で公募によって充足できなかった部分をどのように補うのか。欠落部分を他のテーマの充実で補うことができるかどうかは疑問が残る。公募型でなく、トップダウン型で研究チームの設置を考える必要はないのか。

「ターゲットタンパク研究プログラム」  
公募課題と各採択テーマの対応に関する文部科学省からの説明

【ターゲットタンパク研究の課題Aとして公募要領に掲げた13の課題】

○基本的な生命の解明

- ①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)
- ②小胞輸送
- ③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)
- ④タンパク質の合成・分解・品質管理
- ⑤クロマチン・複製・転写

○医学・薬学等への貢献

- ⑥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
- ⑦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
- ⑧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
- ⑨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

- ⑩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
- ⑪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
- ⑫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
- ⑬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

【公募課題と各テーマの対応】

|                                    | 課題                                   | テーマ名  |
|------------------------------------|--------------------------------------|---|
| 基本的な生命の解明                          | ①                                    | 細菌のタンパク質分泌装置と輸送基質タンパク質群の構造・機能解析   |
|                                    |                                      | 新規膜電位センサー蛋白群の構造と機能の解明   |
|                                    |                                      | 細胞接着装置構成タンパク質の構造生物学的研究  |
|                                    | ②                                    | 小胞輸送を制御するタンパク質複合体の構造機能解析  |
|                                    | ③                                    | —   |
| ④                                  | 巨大で複雑なタンパク分解装置の動態と作動機構               |   |
|                                    | オートファジーに必須なAtgタンパク質群の構造的基盤           |   |
| ⑤                                  | クロマチン上での基本転写因子、転写制御因子、ヒストン修飾因子の構造生物学 |   |
| 医学・薬学等への貢献                         | ⑥                                    | 自然免疫システムにおける病原体認識に関わる分子群の構造解析   |
|                                    |                                      | タンパク質構造に立脚したDOCK2シグナル伝達機構の解明と創薬研究への応用                                       |
|                                    | ⑦                                    | メタボリックシンドローム・糖尿病の鍵分子アディポネクチン受容体 AdipoR/AMPK/ACCタンパク群の構造解析とそれに基づく機能解明及び治療法開発 |
|                                    | ⑧                                    | 神経細胞死に関与する活性酸素発生源の解明と構造生物学的手法を駆使した阻害剤創成                                     |
|                                    |                                      | アルツハイマー病治療薬創出に向けた $\gamma$ セクレターゼの構造解析と機能制御                                 |
| ⑨                                  | 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  |   |
| 食品・環境等の産業利用                        | ⑩                                    | 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  |
|                                    |                                      | 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                                       |
|                                    | ⑪                                    | 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   |
|                                    | ⑫                                    | —   |
|                                    | ⑬                                    | 乾燥・高温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                                       |
| 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 |                                      |   |

「ターゲットタンパク研究プログラム」  
欠落のあるターゲットを他の採択テーマでカバーしているとの判断に関する  
文部科学省からの説明

1. 基本的な生命の解明分野 「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)」の欠落について

「発癌性物質や酸化ストレスに応答する生体防御系センサーに構造基盤」(代表研究者:東北大 山本雅之)において、発癌性物質や酸化ストレスの感知とそのシグナル伝達を介した細胞増殖の制御に関わる、Nrf2、Keap1 の構造・機能解析に取り組むこととしており、当該欠落部分をカバーしていると判断される。

2. 食品・環境等の産業利用分野 「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」の欠落について

「クロマチン上での基本転写因子、転写制御因子、ヒストン修飾因子の構造生物学(代表研究者:横浜市立大 西村善文)」において、抗老化作用に関わる脱アセチル化酵素 SIRT1 とメチル化酵素 NML の複合体構造解析や、抗老化作用に関わる脱アセチル化酵素 HDAC をリクルートする転写抑制因子である REST の構造・機能解析に取り組むこととしている。これらの研究は抗老化作用を有する機能性食品の開発に資すると考えられることから、当該欠落部分をカバーしていると判断される。