

プロテオミクス研究戦略作業部会報告書の概要

平成 17 年 8 月 22 日
文部科学省研究振興局
ライフサイエンス課

はじめに

タンパク質の構造と機能の解析は、学術研究から創薬、健康の維持、さらには環境問題の解決などに大きな貢献をすることが期待され、そのための新たな戦略的な取組を進め、研究基盤を構築することが求められている。本作業部会では、10 年先を見据えた長期的なビジョンから、今後 5 年程度の間に関係すべき技術課題やタンパク質の機能・構造研究の在り方、進め方に関する方策を取りまとめた。

第 1 章 近年のプロテオミクス研究の動向と展開

1. ゲノム解読からプロテオミクス研究へ

ゲノム解読後は RNA やタンパク質等の様々な領域で研究や取組が進展しつつある。その中でプロテオミクス研究は、近年の解析手法の著しい進歩により原子レベルの分解能で解析を行うことが可能になり、定量的な観点からライフサイエンスを推進するための基盤を形成することとなった。

2. プロテオミクス研究の現状

タンパク 3000 プロジェクトでは、3 年を経た段階で構造解析数が既に約 2200 以上という同時期に開始された米国のプロジェクトを凌ぐ優れた成果を挙げることができた。しかし、プロテオミクス研究で特許を取得するためには機能解明が必要であり、機能研究における化学的なアプローチの重要性が増している。また、タンパク質複合体構造解析ニーズが高まる中、困難な対象に取り組むためのより高度な技術の開発が重要である。

3. 海外の動向

プロテオミクス研究における知的財産権の確立は各国にとって焦眉の急となっており、欧米諸国だけではなく中国や韓国等のアジア諸国でも、戦略的なプロテオミクス研究が盛んに行われるようになってきた。我が国も厳しい国際競争の中で、主導権をとりつつ貢献を果たしていく必要がある。

第 2 章 プロテオミクス研究プロジェクトの必要性

1. 新たなプロテオミクス研究の展開

タンパク質の機能・構造解析における国際競争が激化しており、医学・薬学等のニーズに対応した応用開発研究を展開する必要に迫られており、先進的な基礎研究と解析研究の連携、新たな研究領域の導入等が必要となっている。解析の専門家が限られている中、成果をいち早く出すためには、集中的かつ効率的な研究開発の推進が重要であり、組織を超えた国家的な規模でのプロジェクト体制の創生と計画的な推進が望まれる。

2. プロジェクトに対するニーズ

(1) 医学研究

疾患の本態解明や効率的・効果的な分子創薬のためには、疾患鍵タンパク質の精密な立体構造を含むプロテオーム解析が必要である。その際、疾患鍵分子とリガンドの相互作用に関する正常な立体構造の解析、異常タンパク質の立体構造異常の解明、疾患鍵分子の上流・下流の適切な治療鍵分子を見出すための立体構造情報が求められる。

(2) 薬学研究

プロテオミクス研究に期待することは、第一点は生命科学研究における重要なタンパク質の構造解析であり、機能性小分子の設計で画期的な進展をもたらす。第二点は化合物バンクの構築であり、機能性小分子の設計でヒット化合物の創出が可能となる。

(3) 食品・環境等に関する研究

プロテオミクス研究に対する食品分野からの期待として、新規機能性食品の開発や食品の安全の確保等が、また環境分野からは、酵素を利用した環境浄化、新規クリーンエネルギー源の創出等が挙げられ、応用の範囲は広い。

第3章 プロテオミクス研究プロジェクトに必要な技術

医学、薬学、食品・環境等研究からのニーズに応え、プロテオミクス研究を進めていくためには、様々な分野において技術革新を果たす必要がある。試料を作る「生産」、構造を解く「解析」、機能を知る「制御」、情報を共有化する「情報プラットフォーム」の分野で以下のような技術が求められる。

1. 「生産」分野

- ・ 目的タンパク質の合成・精製技術、分析・評価技術の開発
- ・ 試料作成の自動化 等

2. 「解析」分野

- ・ X線自動構造解析、X線マイクロフォーカスビームライン
- ・ 溶液 NMR 自動構造決定、高磁場固体 NMR 検出器 等

3. 「制御」分野

- ・ 化合物ライブラリーの構築技術
- ・ 分子動力学専用計算機の開発 等

4. 「情報プラットフォーム」分野

- ・ 横断的、統合的な LIMS (Laboratory Information Management System) の構築
- ・ 各分野で産生される実験情報及び成果情報の統合データベース化
- ・ 情報プラットフォームの活用、情報発信 等

第4章 研究の推進方策

1．基本的な考え方

医学・薬学・生物学等において重要な役割を果たすタンパク質への挑戦が課題であり、そのために必要な「生産」、「解析」、「制御」の各ステップの技術開発を進めるとともに、それらを統合化することが肝要である。技術開発に当たっては、研究ニーズを的確に反映し、迅速に応えられるシステムの構築が必要である。「技術」と「研究」は車の両輪であり、双方が緊密に連携することで、初めて人類に貢献するタンパク質解析の成果が期待できる。その際、競争原理の導入、知財確保と産業移転、若手研究者の独創性を育む研究環境の確保等に十分配慮すべきである。

2．これからのプロテオミクス研究の進め方

重要なタンパク質の構造・機能の解明には、「生産」、「解析」及び「制御」の一連の過程全体を視野に入れ、集中的に取り組むことが必要である。研究ニーズに合わせて設定したプライオリティに基づき、標的タンパク質の解明に取り組み、試料、構造・機能情報、制御化合物を適宜提供できるような体制の整備が必要である。そのため、各ステップを統合的に組み合わせ、成果の蓄積・活用を図る情報プラットフォームを備えたシステムの構築が必須であり、機能解明に挑む医学・薬学・生物学等の研究との連携が不可欠である。

3．プロジェクトの遂行に必要な組織

プロジェクトを有効に機能させるために、医学・薬学・生物学等に造詣の深い有識者からなる推進委員会を設け、事業計画の統括、調整、評価等を実施するとともにその活動を支援する事務局が必要である。統合的なシステムと地域センターを整備し、優れた研究活動を支援する。プロジェクトに参画する研究機関、研究者の選定にあたっては、公募を原則とする。

4．人材養成

プロジェクトを実際に遂行する人材の確保と育成は最重要課題の1つである。プロテオミクス専門領域の人材だけでなく、学際分野・異分野の専門家、女性研究者や外国人、国際的な視野を持つ人材育成、登用、採用等も重要である。

5．産業化への展望

創薬、食品、環境分野等の産業化への道を拓くためには、タンパク質の構造・機能研究の推進、データの蓄積と集約が必要である。プロジェクトで得られた成果や施設、設備を企業がタイムリーに活用できるよう、運用体制を検討すべきである。

6．当面取り組むべき課題

科学的に価値が高く知財獲得のターゲットとなる高難度のタンパク質の解析に早急に取り組めるよう、統合的な解析システムの整備に本格的に着手する前に、基盤的な要素技術の開発に取り組むべきである。当面の技術開発の対象は、現在着手されておらず、医学・薬学・生物学等の発展に資するようなタンパク質の解明にブレイクスルーが必要で、波及効果が大きいものとする。

プロテオミクス研究戦略作業部会報告書の概要

・タンパク質の構造・機能解析は、学術研究や創薬等への貢献が期待され、戦略的な取組の推進と研究基盤の構築が求められている
・今後5年程度に開発すべき技術課題や研究の在り方、進め方の方策を取りまとめ

第1章 近年のプロテオミクス研究の動向と展開

1. ゲノム解読からプロテオミクス研究へ

・ゲノム解読後はRNAやタンパク質等の領域で研究や取組が進展
・プロテオミクス研究は解析手法の顕著な進歩により、ライフサイエンス推進の基盤を形成

2. プロテオミクス研究の現状

・タンパク3000プロジェクトでは3年を経て約2200の構造を解析
・特許取得には機能解明が必要であり、化学的アプローチの重要性が増大
・タンパク複合体構造解析ニーズが高まり、高度な技術開発が重要

3. 海外の動向

・欧米諸国だけではなくアジア諸国でも知財の確立に向けた戦略的なプロテオミクス研究を実施
・我が国も厳しい国際競争の中で主導権をとりつつ貢献を果たすことが必要

第2章 プロテオミクス研究プロジェクトの必要性

1. 新たなプロテオミクス研究の展開

・医学・薬学等のニーズに対応した応用開発研究の展開、医学・薬学等の基礎研究と解析研究の連携、新たな研究領域の導入等が必要
・成果の迅速な産出には集中的・効率的な研究開発の推進が重要
・国家的規模のプロジェクト体制の創生と計画的な推進が望まれる

2. プロジェクトに対するニーズ

- (1) 医学研究: 疾患鍵分子とリガンドの相互作用に関する構造解析、異常タンパク質の構造解明、治療鍵分子を見出すための構造情報 等
- (2) 薬学研究: 機能性小分子の設計に進展をもたらすタンパク質の構造解析、ヒット化合物の創出が可能な化合物バンクの構築 等
- (3) 食品・環境等の研究: 新規機能性食品の開発、食品の安全の確保、酵素を利用した環境浄化、新規クリーンエネルギー源の創出 等

第3章 プロテオミクス研究プロジェクトに必要な技術

研究ニーズに応えプロテオミクス研究を推進するためには、様々な分野における技術革新が必要

1. 「生産」分野

・目的タンパク質の合成・精製技術、分析・評価技術
・試料作成の自動化 等

2. 「解析」分野

・X線自動構造解析、X線マイクロフォーカスビームライン
・溶液NMR自動構造決定、高磁場固体NMR検出器 等

3. 「制御」分野

・化合物ライブラリーの構築技術
・分子動力学専用計算機の開発 等

4. 「情報プラットフォーム」分野

・横断的・統合的なLIMS(実験情報管理システム)の構築
・実験情報及び成果情報の統合DB化
・情報PF活用・情報発信 等

第4章 研究の推進方策

1. 基本的な考え方

・重要なタンパク質の解明に必要な「生産」、「解析」、「制御」の技術開発とその統合化が肝要
・研究ニーズの反映と対応が可能なシステムの構築が必要
・「技術」と「研究」の連携により、タンパク質解析の成果が期待
・競争原理導入、知財確保と産業移転、研究環境の確保等に配慮

2. これからのプロテオミクス研究の進め方

・重要なタンパク質の解明には「生産」、「解析」、「制御」の全体を視野に入れた集中的な取組が必要
・ニーズに合わせて試料、構造・機能情報、制御化合物を提供可能な体制の整備が必要
・各ステップを統合的に組み合わせ、情報PFを備えたシステムの構築が必須
・機能解明に挑む医学・薬学・生物学等の研究との連携が不可欠

3. プロジェクトの遂行に必要な組織

・推進・支援組織等を設置し、事業計画の統括、評価等の実施が必要
・統合的システムと地域センターを整備し研究支援
・プロジェクトに参画する研究機関、研究者の選定は公募を原則

4. 人材養成

・プロジェクトを遂行する人材の確保と育成は最重要課題の一つ
・学際分野・異分野の専門家、女性研究者や外国人の育成、登用等も重要

5. 産業化への展望

・タンパク質の構造・機能研究の推進、データの蓄積と集約が必要
・成果や施設・設備を企業が活用できるよう、運用体制を検討すべき

6. 当面取り組むべき課題

・統合的なシステム整備の着手前に、基盤的な要素技術の開発に取り組むべき
・当面の対象は、現在着手されておらず、重要なタンパク質の解明にブレークスルーが必要で、波及効果が大きいもの