タンパク質研究が切り拓く世界

文部科学省タンパク質関連研究プロジェクト紹介

タンパク3000
プロジェクト

ターゲットタンパク
研究プログラム

目次

「タンパク質研究が切り拓く世界」の発行にあたって …… 1

タンパク質の基本知識
タンパク質は生命現象の重要な担い手です…… 2
タンパク質の構造を調べるのはなぜ？…… 4
タンパク質の構造を調べる方法 …… 5

タンパク3000プロジェクト
プロジェクトの概要－オールジャパン体制で成果を上げました…… 6
基盤整備－構造解析のための施設・設備を構築しました …… 8

タンパク3000プロジェクト研究トピックス
老化のしくみを解き明かす…… 10
アミノ酸を変化させる酵素…… 10
転写の開始に一役買うタンパク質…… 11
細胞内ではたらく運搬人…… 11
不思議な生物がもつ巨大なヘモグロビン …… 12
細胞のがん化を促進するタンパク質 …… 12
うつ病の治療薬開発をめざして …… 13
コラーゲンのバリアを破る酵素 …… 13

座談会　タンパク研究の新たな次元を求めて
岩坪 威・大島泰郎・西島和三・別府輝彦・横山茂之 …… 14

ターゲットタンパク研究プログラム
プロジェクトの概要と目的・プロジェクトの必要性と背景・期待される効果 … 18
実施体制・情報の発信 …… 19
課題一覧…… 20
研究期間と予算…… 21

ターゲットタンパク研究課題紹介
オートファジーに必須なAtgタンパク質群の構造的基盤 …… 22
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…… 23
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 …… 24

技術開発研究課題紹介
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 …… 25
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…… 26
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…… 27
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 …… 28

「タンパク質研究が切り拓く世界」の発行にあたって

ライフサイエンスは、生命が営む生命現象の複雑かつ精緻なメカニズムを解明する科学であるとともに、その成果は、国民の健康や安全確保の実現、食糧自給率向上や産業競争力強化、新産業創出につながる21世紀の科学技術として大いに期待されています。その中で、X線、核磁気共鳴や電子顕微鏡などを用いてタンパク質の構造を決定し、その機能解析を行う研究は、複雑な生命機能の理解、疾患の原因や発症機構の解明と診断・治療法の開発などにつながるため、欧米をはじめ各国でも積極的に推進されています。

文部科学省では、平成14年度から3000種類のタンパク質の構造と機能を解明する「タンパク3000プロジェクト」を行い、我が国の研究基盤の構築に貢献すると同時に数多くの成果をあげました。また、平成19年度からは、その成果や基盤を活用し、現在の技術水準では解析が困難とされる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て、構造・機能解析研究や技術開発を進める「ターゲットタンパク研究プログラム」を開始しました。

この度、文部科学省の施策である「タンパク3000プロジェクト」や「ターゲットタンパク研究プログラム」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述べたパンフレットを作成しました。

また、「ターゲットタンパク研究プログラム」のホームページやシンポジウムの開催を通じて、研究内容やその成果を紹介していくことにしております。

文部科学省としては、我が国の未来を切り拓く科学技術として、タンパク質研究をはじめ、ライフサイエンス研究の推進に努めてまいりますので、今後とも皆様の一層のご理解とご支援を賜りますようお願い申し上げます。

平成20年４月

文部科学省　研究振興局

ライフサイエンス課長　菱山　豊

タンパク質は生命現象の重要な担い手です

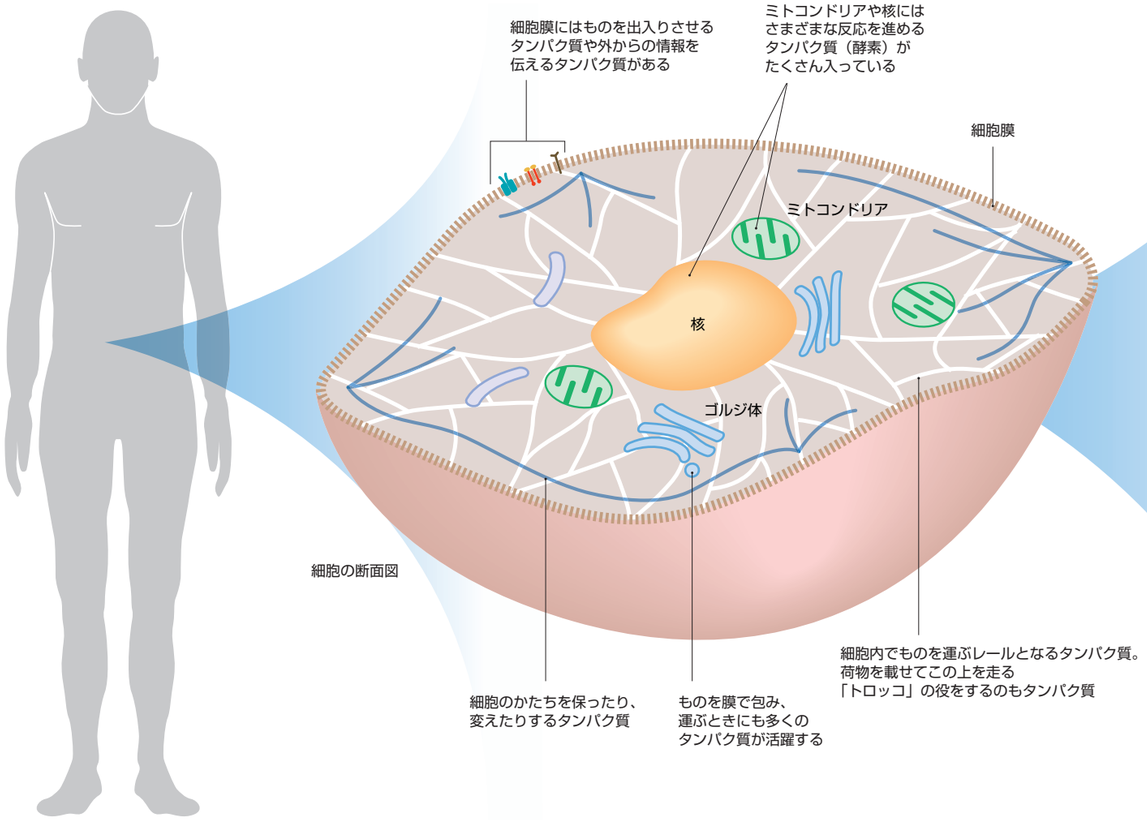
タンパク質は、糖や脂肪と並ぶ、体の主要な構成物質です。髪の毛や筋肉がタンパク質からできていることをご存じの方も多いでしょう。このように、生物の体をつくったり動かしたりすることはタンパク質の重要な機能（はたらき）の一つです。しかし、ミクロの世界に目を転じると、タンパク質はもっと重要な機能を果たしています。

私たちの体は数十兆個もの細胞からできており、その一つ一つの細胞の活動が私たちの「生命」の基本となっています。タンパク質は、この細胞の活動を推し進め、調節しているのです。

例えば、細胞はブドウ糖をとりいれ、それを分解してエネルギーを得ています。このとき、ブドウ糖をとりいれるのは、細胞の膜にあるタンパク質です。また、ブドウ糖は多くの反応が順々に起こって分解されますが、それぞれの反応を進めるのは「酵素」というタンパク質です。

このように、タンパク質は細胞へのものの出入りや、細胞内での反応を進める機能をもっています。ほかにも、外からの刺激を細胞の中に伝えるタンパク質、細胞の中でものを運ぶタンパク質、細胞のかたちを保つタンパク質など、細胞の中にはさまざまな機能のタンパク質があります。これらが協調して機能することで、細胞は活動し、私たちは生きているというわけです。

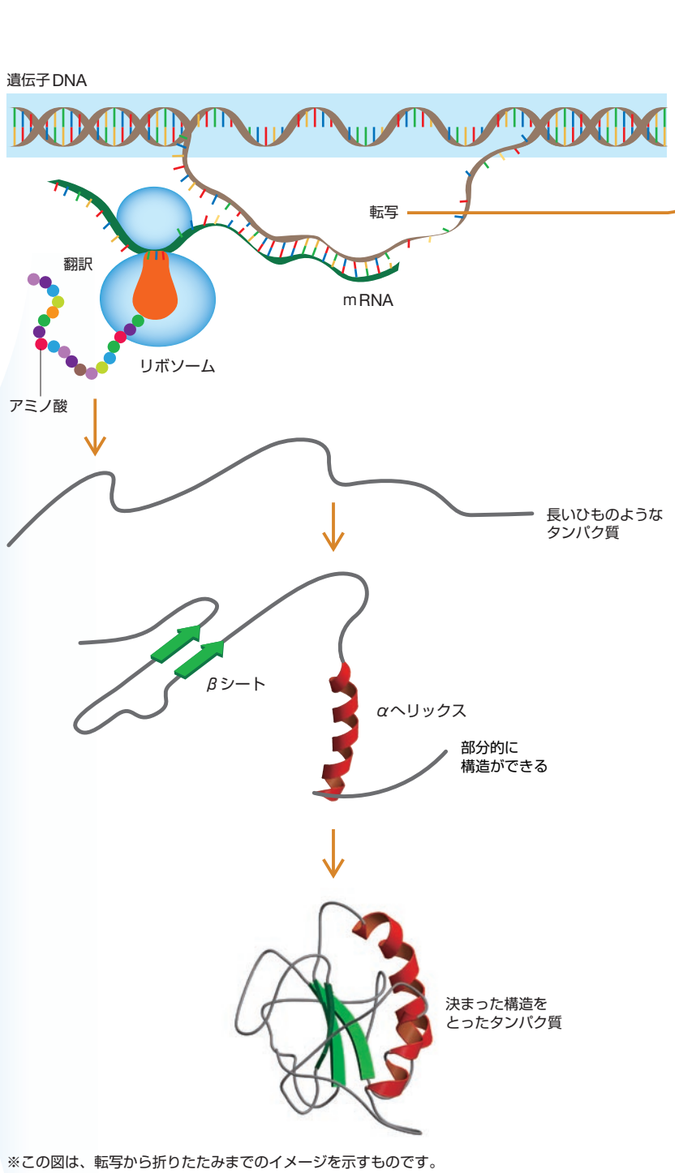
タンパク質の機能のしかたは、細胞がどのような状態に置かれたかによって変わります。例えば、細胞のエネルギーが足りないときは、酵素がブドウ糖をどんどん分解してエネルギーをつくります。ほかのタンパク質も、細胞の状態に応じて機能のしかたが変化します。裏を返せば、細胞の活動はタンパク質によって調節され、適切な状態に保たれているのです。



タンパク質はたくさんのアミノ酸が1本の鎖のようにつながったものです。タンパク質の材料となるアミノ酸は20種類あり、そのうちのどれがどのような順に並んでいるかは、タンパク質によって違います。鎖の長さもさまざまです。

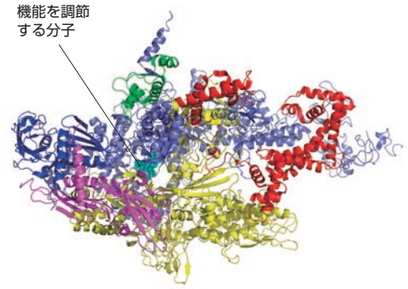
タンパク質は細胞の中でつくられます。核の中にあるDNAには、タンパク質のアミノ酸の並び順を決める情報が乗っています。これがmRNAに写し取られ（「転写」と言います）、そのmRNAをもとにアミノ酸が次々につなげられ、タンパク質ができていきます（「翻訳」と言います）。転写と翻訳も細胞の重要な活動であり、これらを進めるのも、やはりタンパク質です。

できあがったタンパク質は、伸びきったままではなく、折りたたまってそれぞれ独特の構造をとります。鎖の一部がらせん（αヘリックス）をつくったり、平行に並んでシート（βシート）をつくったりし、それらのパーツが立体パズルのように組み合わさって、タンパク質の構造ができあがります。どのような構造になるのかは、鎖の中のアミノ酸の並び順によって決まります。ですから、タンパク質の種類が違えば、構造も違ってきます。



※この図は、転写から折りたたみまでのイメージを示すものです。

転写を進めるタンパク質



タンパク3000プロジェクトの中核機関の一つであった理化学研究所構造プロテオミクス研究推進本部（代表者：横山茂之）では、重要な機能をもつ数多くのタンパク質を網羅的に解析し、遺伝子をもとにしてタンパク質がつくられるまでの反応に関係するタンパク質の構造なども決定しました。ここにあげたのは、細菌でDNAをもとにmRNAをつくるRNAポリメラーゼという酵素に、その機能を調節する分子が結合した複合体の構造です。酵素のタンパク質の結晶をつくり、SPring-8のビームラインを用いて、X線結晶構造解析という方法で構造を決定しました。この構造から、転写という細胞の活動が、どのように調節されているのかがわかってきました。この成果は、抗生物質などの開発にもつながると期待されています。

Artsimovitch, I. *et al., Cell* **117**, 299-310 (2004)

タンパク質の構造を調べるのはなぜ？

タンパク質は細胞の活動を推進し、調節しているものですから、タンパク質の機能を調べることは、生命現象を理解する上でとても重要です。一方、タンパク質がきちんと機能しないと、細胞の状態が悪くなり、私たちの体は病気になってしまいます。ですから、病気の原因を知り、治療法を開発するためにも、タンパク質の研究は欠かせません。

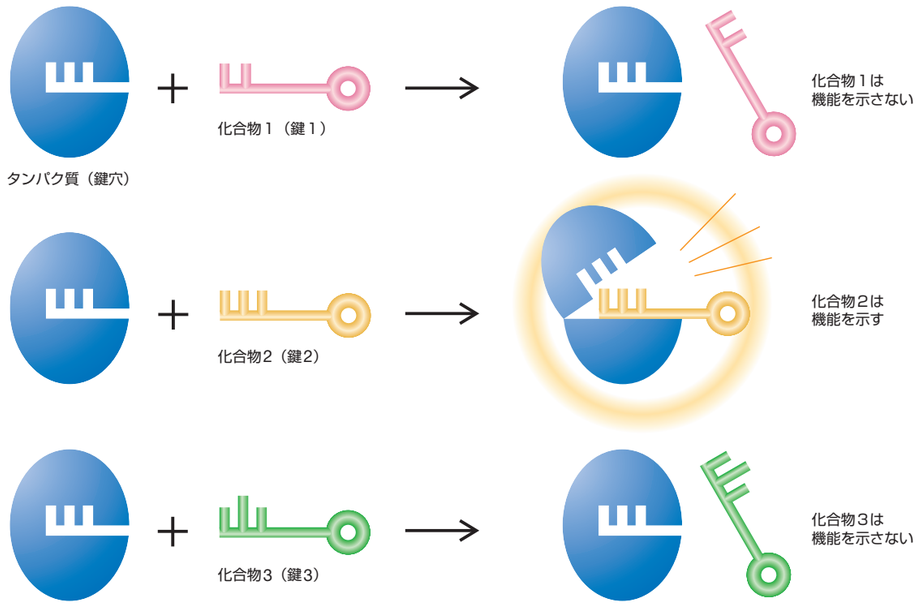
タンパク質の研究方法はいろいろありますが、その中でも大きな力をもっているのは、タンパク質の構造（かたち）を調べる研究です。タンパク質はそれぞれの機能に適した構造をとっているので、構造を調べればどんな機能をもつのかがわかってくるからです。特に大切なのは、酵素や、細胞の膜にある受容体（細胞内外の刺激を受け取るタンパク質）といったタンパク質の構造です。

例えば、ブドウ糖を分解するときに最初にはたらく酵素には、ブドウ糖の分子がすっぽりおさまるようなかたちのポケットがあります。ブドウ糖の分子がここに結合すると、酵素ははたらき始め、ブドウ糖を他の分子へと変化させるのです。酵素などのタンパク質が「鍵穴」だとすれば、そこにおさまる分子は「鍵」にあたります。鍵のかたちが少しでも違えばドアが開かないように、タンパク質のポケットのかたちに合わない分子が近くにあっても、タンパク質がはたらき始めることはありません。

酵素や受容体の中には、正常に機能しないと病気になるものがたくさんあります。これらの機能の過剰が病気の原因である場合には、機能を抑えるものが薬になります。逆に、機能の不足が病気の原因である場合には、機能を助けるものが薬になります。このような薬を開発するときには、酵素や受容体の構造を知ることが非常に役立ちます。例えば、ポケットのかたちにぴったり合う人工的な分子をつくれれば、本来の分子の代わりにポケットに結合し、タンパク質の機能を抑えたり、助けたりしてくれる可能性があります。

タンパク質の研究は、薬の開発だけでなく、さまざまな応用につながります。酵素を上手に利用すると、ふつうの化学合成ではつくりにくいものや、右手型と左手型の分子の一方だけをつくるなど、繊細な構造をもった有用物質を生産することができます。また、環境を汚染し、そのままでは分解されにくい物質を分解する酵素も発見されており、環境浄化に役立つと期待されています。タンパク質の機能をこのような用途に応用しようとするときにも、やはり、タンパク質の構造を知ることが基礎となります。

このように、タンパク質の構造を調べ、その機能との関係を探ることは、生命現象をより深く理解するという学問上の観点からも、社会に役立つ技術を生み出すという実用上の観点からも、必要とされる研究なのです。

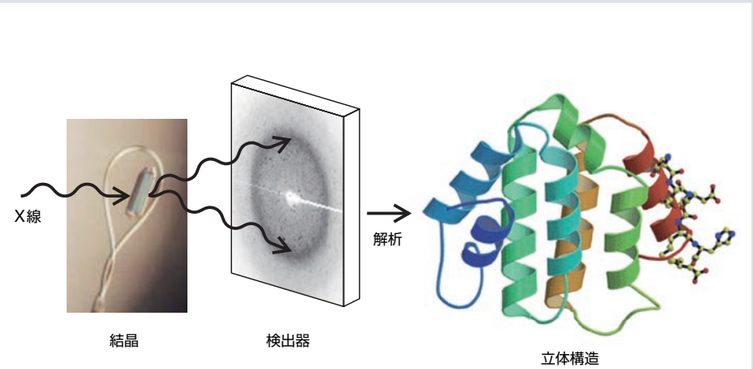


タンパク質の構造を調べる方法

1個のタンパク質分子はとても小さく、1mmの1万分の1以下という大きさです。このため、普通の顕微鏡で観察しても、その構造は見えません。タンパク質の構造を調べるために、おもに使われるのは、「X線結晶構造解析」と「NMR（核磁気共鳴）」という方法です。最近では、「単粒子構造解析」という手法も利用されています。

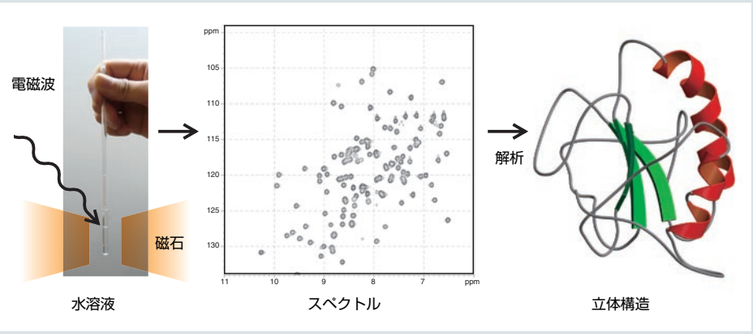
X線結晶構造解析

レントゲンでおなじみのX線を使う方法です。たくさんのタンパク質分子がきちんと詰まった結晶をつくり、それに強いX線をあてると、X線はいくつかの決まった方向に曲げられ（これを「回折」と言います）、スポットが並んだパターンを検出器に描き出します。このパターンは、結晶の中のタンパク質分子の構造を反映しているので、このパターンを解析すると、タンパク質の構造を得ることができます。



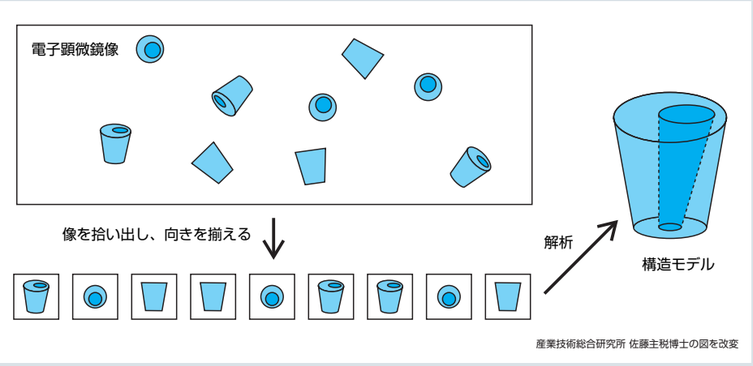
NMR（核磁気共鳴）

NMR（核磁気共鳴）は、原子核が極微の磁石のような性質をもつことを利用する方法です。とても強い磁場の中にタンパク質の水溶液を置き、電磁波をあてると、タンパク質分子をつくっている原子の原子核から信号が得られます。この信号を解析すると、原子同士の位置関係がわかり、タンパク質の構造が得られます。



単粒子構造解析

電子顕微鏡は普通の顕微鏡よりも小さいものが見えるので、大きめのタンパク質なら1個の分子をおぼろげながら見ることができます。多くのタンパク質分子を一度に観察すると、いろいろな向きを向いたタンパク質分子の像が得られます。この像は平面的ですが、たくさんの像を拾い出し、向きを揃えてから解析すると、もともとどんな構造をしていたかがわかります。

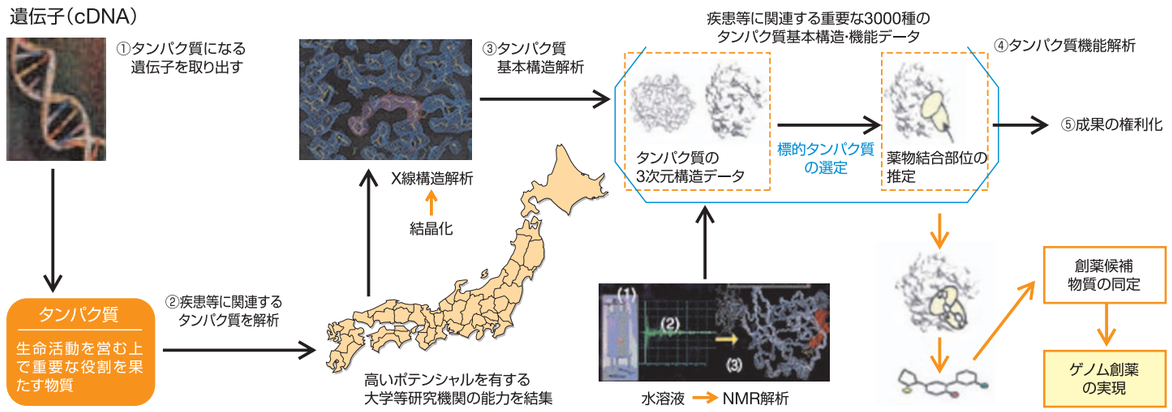


プロジェクトの概要
オールジャパン体制で成果を上げました

プロジェクトの目的と概要

ここまで見てきたように、タンパク質の構造を解析することは、生命現象の理解のためにも、新たな薬を開発する基盤のためにも重要です。タンパク質の構造を研究する構造生物学の分野で日本が欧米諸国と肩を並べるためには、公的資金を投じて計画的に研究を推進する必要があるとの認識から、文部科学省は平成14年（2002年）度から5年間にわたって「タンパク3000プロジェクト」を実施しました。

このプロジェクトは、国際貢献という観点から、3000種類以上のタンパク質の基本構造を解析することを目標に掲げました。そのために、最先端のNMR装置や大型放射光施設を整備し（pp.8-9参照）、我が国の研究総力を結集して、タンパク質の構造と機能の研究に取り組みました。将来のタンパク質研究につながる技術開発や人材育成も行われました。



タンパク3000プロジェクトでは、遺伝子をもとにしたタンパク質の生産から、タンパク質の構造と機能の解析までを行い、将来の創薬に役立てることをめざした。

プロジェクトの成果

構造解析されたタンパク質の数は4517（基本構造として4187）、プロテインデータバンク（PDB）＊1への登録数が3923と、当初の目標を大きく上回る数のタンパク質の構造が決定されました。出願した特許数は403、論文発表数は4195に上りました。さらに、生物にとって重要な機能をもついくつかのタンパク質について、構造と機能の間の関係が明らかにされました。これらは、生物学的にも、質的にもきわめて高度な成果です。

一方、構造解析のための技術開発も進みました。タンパク質生産技術が26件、結晶化技術が16件、X線解析技術が26件、NMR解析技術が24件、その他26件と多数の技術が開発されました。こうした技術開発により、これまでタンパクの構造解析を行ったことがなかった研究者でも、比較的容易に結晶構造解析を行えるようになりました。

さらに、全国の研究機関に設置されているNMR装置99台、X線回折計226台を活用する体制が整備され、また、高エネルギー加速器研究機構のフォトンファクトリーと理化学研究所の大型放射光施設SPring-8のビームラインの整備も進められ、タンパク質構造解析の研究基盤が著しく強化されました。

このプロジェクトには、800人あまりの研究者が参加し、タンパク質構造研究者の育成にも大きく貢献しました。

＊1　タンパク質や核酸などの立体構造データを集めたデータバンク。アメリカの研究機関が運営しており、世界中からデータがエントリーされる。

数字で見るタンパク3000プロジェクトの成果

構造解析されたタンパク質の数（基本構造として	4517 4187）
PDB 登録数	3923
出願特許数	403
発表論文数	4195

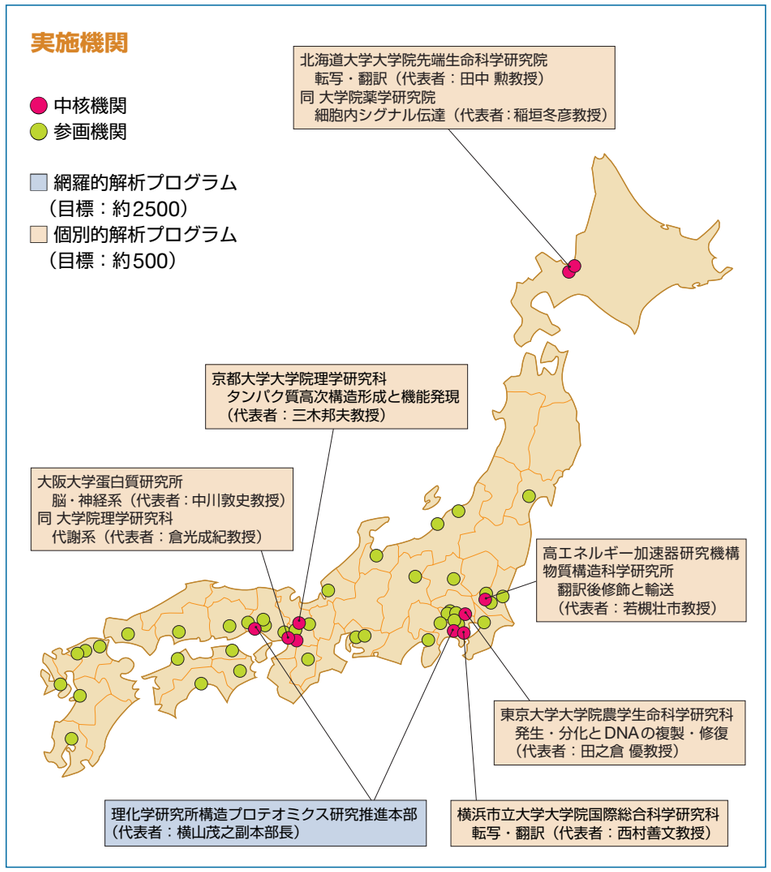
平成 19 年 3 月 31 日時点のデータ

→構造解析されたタンパク質の例はpp.10-13 をご覧下さい。

プロジェクトの構成と推進体制

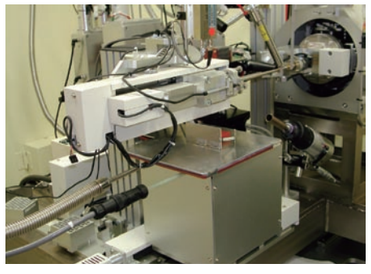
プロジェクトは網羅的解析プログラムと個別的解析プログラムから構成されました。網羅的解析プログラムは理化学研究所が担当し、2500種類以上のタンパク質の構造と機能を迅速に解析することをめざしました。個別的解析プログラムは、8つの中核機関とその傘下の個別機関が7つの生物学的課題に取り組み、全体で約500のタンパク質の構造と機能の解析を目標としました。参加機関は日本全国にわたりました。

また、「タンパク3000プロジェクト推進委員会」（主査:大島泰郎 東京薬科大学教授[当時]、現 共和化工株式会社環境微生物学研究所所長、東京工業大学名誉教授、東京薬科大学名誉教授）が設置され、プロジェクトの進捗管理および総括、基本方針の立案が行われました。平成15年（2003年）度からは、外部有識者からなる「タンパク3000プロジェクト評価委員会」（主査:別府輝彦 日本大学教授、東京大学名誉教授）が設けられ、研究内容と研究の進め方の両面にわたって評価と勧告・提言を行いました。この評価と勧告・提言を受け、運営を修正しながらプロジェクトが遂行されました。



技術開発の例

結晶のできる条件を探したり、結晶ができてくる様子を観察したりできる全自動化ロボット「TERA」



大型放射光施設SPring-8のビームラインBL26B2に設置されたサンプル自動交換装置「SPACE」

→左の技術開発も含めた基盤整備については次ページをご覧下さい。

プロジェクトの予算

平成 14 年度から 18 年度までに総額約 580 億円の予算が投じられました。

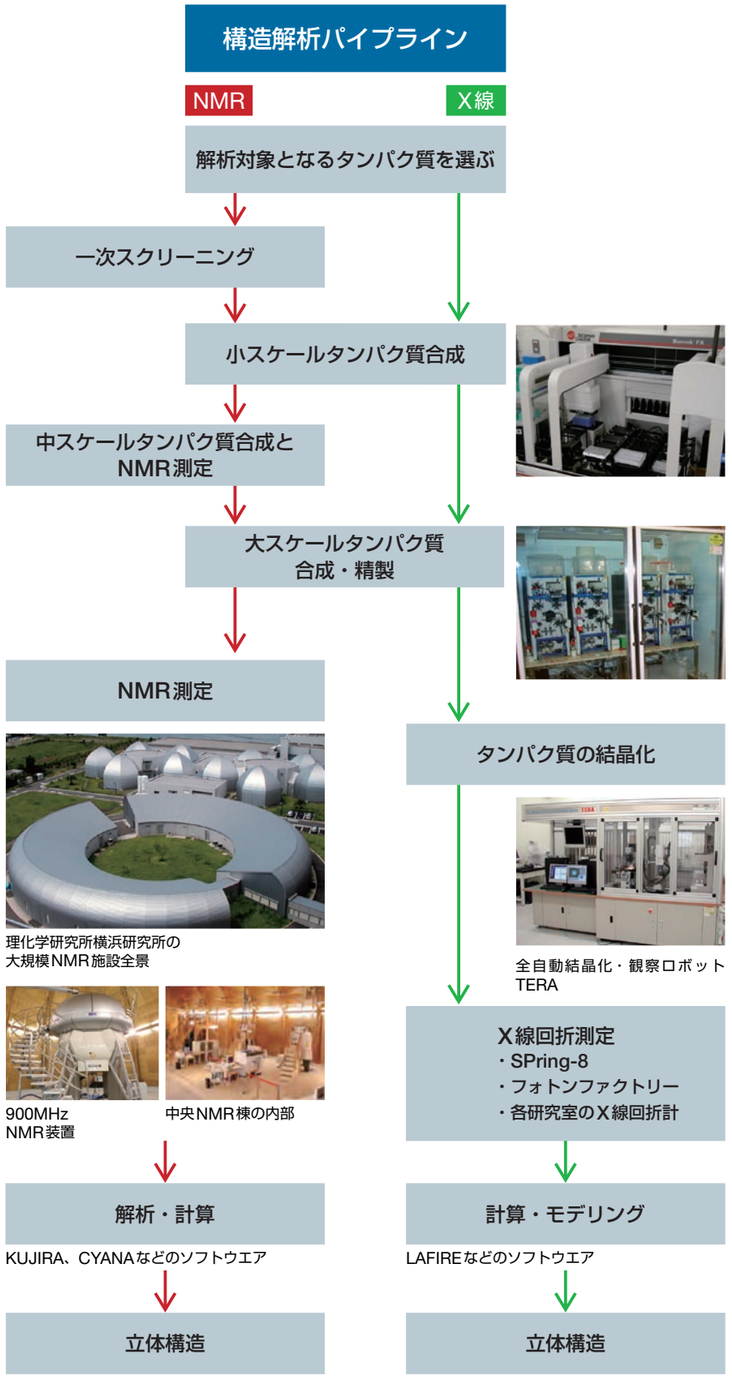
平成14年度	平成14年度補正	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	合計
118億円	91億円	91億円	91億円	98億円	86億円	約580億円

基盤整備
構造解析のための施設・設備を構築しました

構造解析パイプラインの整備

タンパク質の構造解析では、まず、DNAをもとにタンパク質を合成し、そのタンパク質が解析に適したものかどうかを調べた上で大量に合成します。その後、NMRの場合には水溶液で、X線結晶解析の場合は結晶化して、必要なデータを得ます。さらに、そのデータを解析することで3次元の立体構造が導かれるのです。

理化学研究所は、この一つ一つの過程の自動化、最適化を図り、一連の過程を「パイプライン」として整備しました。パイプライン化したことにより作業が効率化され、タンパク質の合成から構造を得るまでが非常にスピードアップしました。プロジェクト終了後、NMRのパイプラインは外部にも開放され、公募により民間企業が利用し始めています。



NMRの高度化

理化学研究所横浜研究所には約40台のNMR装置があります。これらを用いてタンパク質の構造解析を進めるため、感度の高い新規測定手法を開発するとともに、解析技術の自動化を進めました。また、物質・材料研究機構に協力し、より高い磁場で測定できる装置を開発しました。

これらにより、細胞内でDNAからタンパク質をつくる過程（転写、翻訳）にかかわるタンパク質群をはじめ、さまざまな機能のタンパク質の構造を決定することができました。

X線結晶構造解析用ビームラインの高度化

X線結晶構造解析で大きなタンパク質の3次元の立体構造を解析するには、強いX線が必要です。加速器で数十億ボルトに加速された電子を強力な磁石で曲げたときに得られる「放射光」には非常に強いX線が含まれているので、これをビームラインに取り出し、タンパク質の構造解析に利用しています。大型の放射光施設である、理化学研究所のSPring-8と、高エネルギー加速器研究機構のフォトンファクトリー（PF）には、このようなビームラインが設けられています。

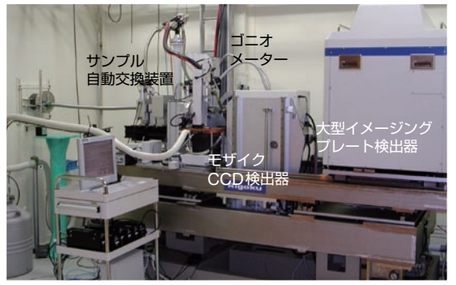
タンパク3000プロジェクトでは、こうしたビームラインの特徴を生かし、作業の効率化と自動化を図るための実験装置が整備されました。これにより、構造解析が迅速化されただけでなく、専門でない研究者でも構造解析が行えるようになりました。

SPring-8ビームラインの高度化

タンパク質の結晶づくりは人手も時間もかかるため、構造解析のネックとなっていました。このため、タンパク3000プロジェクトで生まれた技術を用いて開発されたTERAを整備しました。これは、結晶のできる条件を探したり、結晶ができてくる様子を観察したりできる全自動化ロボットで、構造解析パイプライン（左ページ）を構成する重要な技術の一つとなっています。

タンパク質結晶構造解析用の2本のビームラインにサンプルの自動交換装置を導入し、ビームライン制御ソフトと組み合わせてサンプルの交換から回折データの測定まで自動的に行えるようにしました。さらに、回折データを解析して構造を得る過程の自動化にも取り組みました。

大型放射光施設SPring-8の全景

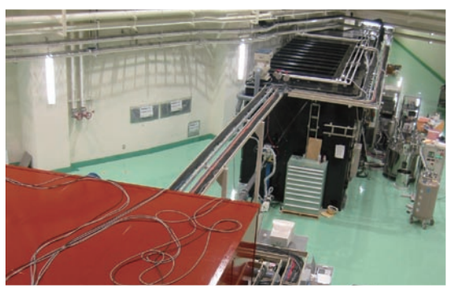


タンパク質構造解析専用ビームラインの一つ、
BL26B2のサンプル測定装置

フォトンファクトリービームラインの高度化

PFとPF-ARという二つのリングからの4本のビームラインを、プロジェクトに参加した多くの研究者が使えるようにしました。

世界最高速度の結晶化ロボットを開発し、大容量試料交換ロボットを導入し改良しました。ビームラインの制御を行うハードウエアとソフトウエアを整備しました。また、ビームラインBL-5Aに導入された大型CCD検出器（315mm角、導入時には世界最大）は、回折データの収集を高速化し、多数のサンプルを大量処理していくことを可能としました。


タンパク質構造解析専用ビームラインの一つ、AR-NW12

BL-5に設置された大面積CCD検出器と超高精度回折計

研究領域：発生・分化とDNAの複製・修復（中核機関：東京大学大学院農学生命科学研究科）

老化のしくみを解き明かす

研究者代表：東京大学大学院農学生命科学研究科　田之倉 優

ヒトは誰でも老化しますが、老化のメカニズムについては、まだよくわかっていません。今回、マウスを使った実験によって、老化を引き起こすしくみが少しずつわかってきました。

私たちは、歳をとると難聴になるマウスから、老化に関係するタンパク質を探しました。そして、その一つであるPOLGというタンパク質に着目しました。生物の細胞の核にはDNAが入っていますが、ミトコンドリアの中にもDNAがあります。POLGは、ミトコンドリアのDNAを複製する酵素です。

POLGが正常にはたらかないマウスを人工的につくったところ、このマウスはふつうのマウスよりも早く老化しました。つまり、ミトコンドリアの機能異常により、老化が進行することがわかったのです。また、このマウスの内耳では、アポトーシス（あらかじめプログラムされている細胞死）が異常にさかんに起こっていることから、老化の機構にアポトーシスが関係していることも明らかになりました。

一方、歳をとると難聴になるマウスでも、カロリーの摂取量を制限することで難聴の発症や老化に関係するタンパク質の生産が抑えられることがわかりました。こうした成果から、抗老化食品の開発に取り組んでいます。

上の写真のマウスはどちらも12月齢だが、POLGが正常にはたらかないマウスはふつうのマウスよりも老化が早い。下の写真は内耳の組織を9月齢で比較したもの。POLGが正常にはたらかないマウスではアポトーシスが進んでいる。

Kujoth, G. C. *et al., Science* **309**, 481-484 (2005) ほか

研究領域：転写・翻訳（中核機関：横浜市立大学大学院国際総合科学研究科）

転写の開始に一役買うタンパク質

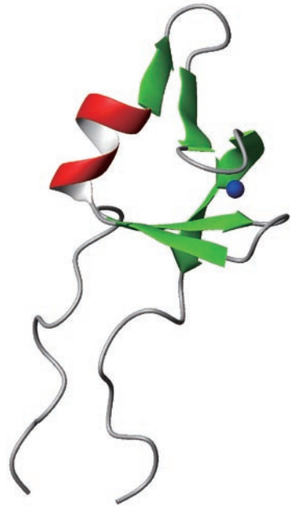
研究者代表：横浜市立大学大学院国際総合科学研究科　西村善文

DNAの鎖の上には、タンパク質をつくるための遺伝子がとびとびに並んでいます。細胞がタンパク質をつくるためには、まず遺伝子の部分を見分けて、その部分をもとにmRNAをつくらなければなりません。これが転写です。遺伝子の少し手前には、転写を始めるための目印となる部分があります。

この目印に結合するのが、基本転写因子というタンパク質です。このタンパク質は何種類もあり、次々にDNAに結合して複合体をつくります。転写を行うのはRNAポリメラーゼという酵素ですが、転写を開始する位置にRNAポリメラーゼを引き寄せたり、DNAの二重らせんを開いて転写を始められるようにするのはこの複合体の仕事です。

私たちは、基本転写因子の一つであるTFIIEαというタンパク質の構造をNMRによって解析し、複合体形成に重要な部分の構造を決定しました。この構造の一部のアミノ酸を変えることにより、もとのタンパク質よりも作用の強いタンパク質をつくることもできました。これらは、細胞の重要な活動であるタンパク質生成の初期段階のメカニズムの解明に大きく貢献する成果です。

Okuda, M. *et al., J. Biol. Chem.* **279**, 51395-51403 (2004) ほか



解析された構造は、これまでの予想とは大きく異なっていた。青色の球は亜鉛イオンを示す。

研究領域：転写・翻訳（中核機関：北海道大学大学院先端生命科学研究院）

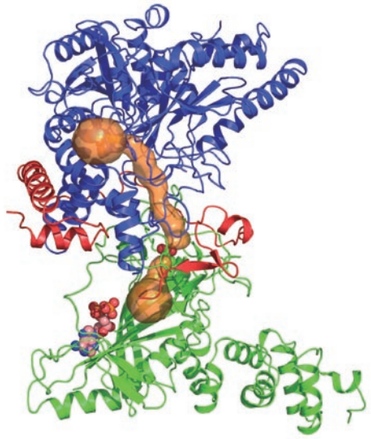
アミノ酸を変化させる酵素

研究者代表：北海道大学大学院先端生命科学研究院　田中 勲

すべての生物のタンパク質は20種類のアミノ酸からできています。アミノ酸はtRNAという運搬体と結合し、タンパク質の合成が行われる場所まで運ばれます。それぞれのアミノ酸に対応してtRNAも20種類あり、アミノ酸とtRNAを正しい組み合わせで結びつける酵素も20種類存在します。ただし、これはヒトなどの真核生物の場合で、真正細菌や古細菌ではこの酵素が16種類しかありません。残りの4種類のアミノ酸は、ちょっと複雑な方法でtRNAと結合します。

例えば、グルタミンをグルタミン用のtRNAに結合させる酵素はありません。しかし、グルタミン酸を結合させる酵素ならあります。この酵素は、グルタミン酸を、本来の相手ではないグルタミン用のtRNAにも結合させるのです。グルタミン酸がグルタミン用のtRNAに結合したところではたらくのが、真正細菌ではGatCAB、古細菌ではGatDEという酵素です。これらの酵素は、グルタミン酸にアンモニアを付け加えてグルタミンに変換します。つまり、グルタミンをそのまま結合させることはできないので、一度グルタミン酸を結合させてからそれを変換し、正しい組み合わせにするわけです。

私たちはGatCABの構造を解析し、東京工業大学大学院生命理工学研究科（現 東京大学医科学研究所）の濡木（ぬれき） 理（おさむ）教授のグループはGatDEの構造を解析しました。これらにより、グルタミン酸とアンモニアを反応させるしくみが明らかになりました。この成果は、新しいアミノ酸を人工的にタンパク質に組み込む技術の開発につながると考えています。



GatA（青色の部分）でつくられたアンモニアが、オレンジ色の通路を通ってGatB（緑色の部分）に達し、グルタミン酸に結合する。

Nakamura, A., Yao, M., Chimnaronk, S., Sakai, N. and Tanaka I., *Science* **312**, 1954-1958 (2006)

研究領域：翻訳後修飾と輸送（中核機関：高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所）

細胞内ではたらく運搬人

研究者代表：高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所　若槻壮市

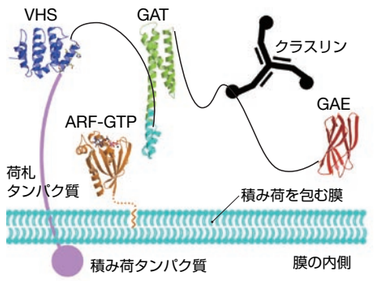
細胞の中では、つねにダイナミックな活動が行われています。細胞の重要な活動の一つとして、ものの輸送があります。細胞内には、膜で包まれたさまざまな小器官があり、それらの間でもののやりとりが活発に行われています。

その際、運ばれるものも、膜に包まれた状態で細胞内を移動します。まちがいなく運ぶために、膜の外には積み荷に応じた荷札のタンパク質が突き出しており、別のタンパク質がこの荷札を見分け、積み荷を目的の場所へと運んでいきます。

このような運搬人の機能をもつタンパク質の一つとして、GGAがあります。細胞の中には、ゴルジ体という、平べったい袋が積み重なったような小器官があり、その端がくびれきれるようにして、積み荷の入った袋ができます。これを、リソソームまで運ぶのがGGAです。ちなみに、リソソームは不要になったものを分解する小器官です。

GGAは3つの部分からなり、それぞれの部分が別々のタンパク質と作用することで、積み荷が目的の場所まで運ばれるようにします。私たちは3つの部分のそれぞれについて構造を決定しました。これにより、まちがいのない物質輸送のメカニズムが明らかとなってきました。この成果は、細胞の活動を探る上でも、細胞内での輸送異常が原因の病気の治療薬開発においても、貢献すると期待されます。

Shiba, T. *et al*., *Nature Struct. Biol*. **10**, 386-393 (2003) ほか



GGAは、VHS、GAT、GAEの3つの部分からなり、積み荷をゴルジ体からリソソームに運ぶ機能をもつ。

研究領域：タンパク質高次構造形成と機能発現（中核機関：京都大学大学院理学研究科）

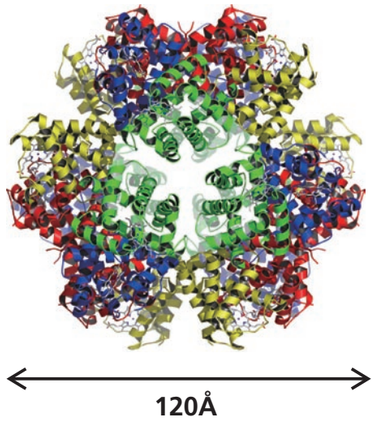
不思議な生物がもつ巨大なヘモグロビン

研究者代表：京都大学大学院理学研究科　三木邦夫

私たちは、口に入れた食べ物を胃や腸などの消化管で消化し、栄養を体内に取り込みます。しかし、能登半島近くの海底にすむマシコヒゲムシというひも状の生き物は口も消化管ももっていません。マシコヒゲムシは体内に細菌をすまわせており、この細菌から有機物などの栄養をもらって生きているのです。そのかわりに、マシコヒゲムシは細菌のエネルギー源となる硫化水素を与えています。マシコヒゲムシと細菌は、持ちつ持たれつの関係で生きているのです。

硫化水素を細菌のところまで運ぶはたらきをするのが、マシコヒゲムシの血液中にあるヘモグロビンです。ヒトのヘモグロビンは酸素を運ぶはたらきをしますが、マシコヒゲムシでは、酸素だけでなく硫化水素も運ぶのです。硫化水素は猛毒のため、マシコヒゲムシがどのようにして自分の体に害を与えずに硫化水素を細菌のところまで運んでいるのかは、長い間、謎とされてきました。

マシコヒゲムシのヘモグロビンは、ヒトのヘモグロビンと比べてはるかに巨大です。私たちは、この巨大なヘモグロビンの構造をSPring-8の放射光を使って解析しました。これにより、ヘモグロビンのどこに硫化水素が結合するのかがわかり、無毒状態での輸送メカニズムを探る手がかりを与えました。



マシコヒゲムシのヘモグロビンは24個のパーツが組み合わさってできている。沼本修孝，福森義宏，三木邦夫，化学 **61**, 30-34 (2006) より転載

Numoto, N. *et al*., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **102**, 14521-14526 (2005)

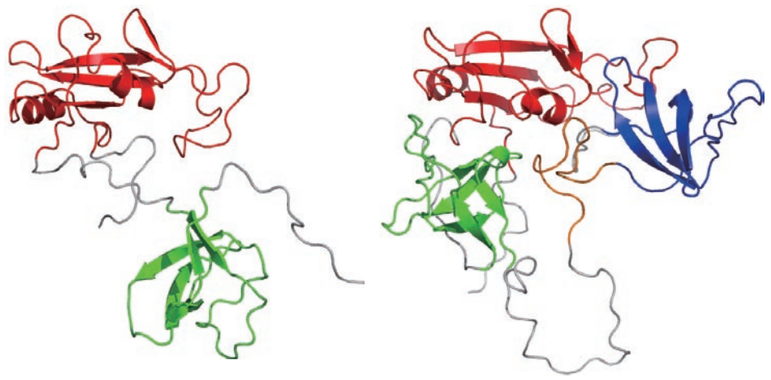
研究領域：細胞内シグナル伝達（中核機関：北海道大学大学院薬学研究院）

細胞のがん化を促進するタンパク質

研究者代表：北海道大学大学院薬学研究院　稲垣冬彦

私たちの体は、数十兆個の細胞から構成されています。その数はほぼ一定に保たれており、細胞が増えすぎないように制御するメカニズムがはたらいています。ところが、このメカニズムが正常にはたらかなくなると、細胞は無制限に増え続けてしまいます。その結果、増えすぎた細胞が他の組織や臓器に転移して機能不全を起こしたり、細胞の増殖に栄養が奪われて身体が衰弱したりするなど、生命の維持に重大な支障をきたす場合があります。これが「がん」です。

がんは、遺伝子の突然変異によりタンパク質が異常なはたらきをしたり、通常の機能を果たせなくなったりすることで引き起こされます。私たちは、細胞のがん化を促進させるCRKというタンパク質の構造を明らかにしました。CRKには二つのタイプがあり、一方だけが細胞をがん化させる能力をもっています。両者の構造の違いから、細胞のがん化を引き起こすタンパク質の構造的な要因がわかりました。今後、こうしたタンパク質をターゲットとした抗がん剤などの開発が期待されます。



CRKの二つのタイプ。左のCRKIは二つのパーツ（赤色と緑色）がつながった構造で、細胞をがん化させる能力がある。右のCRKIIは、CRKIに緑色と同種のパーツ（青色）が加わったもので、コンパクトな構造をとり、細胞をがん化させる能力はない。

Kobashigawa, Y. *et al*., *Nature Struct. Mol. Biol*. **14**, 503-510 (2007)

研究領域：脳・神経系（中核機関：大阪大学蛋白質研究所）

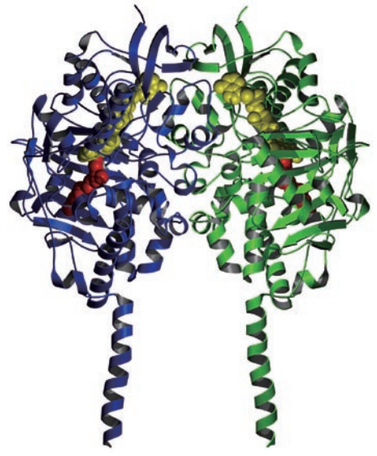
うつ病の治療薬開発をめざして

研究者代表：大阪大学蛋白質研究所　月原富武

私たちの脳の中には、膨大な数の神経細胞があります。神経細胞から神経細胞へと情報を伝えているのは、セロトニンやノルアドレナリンなどの神経伝達物質です。これらの神経伝達物質の量は、つねに厳密にコントロールされています。ところが、神経伝達物質が不足して微妙なバランスが崩れると、思考が不活発になったり意欲が低下したりし、うつ病などさまざまな神経疾患を引き起こします。

脳の中で、神経伝達物質を分解して減らすはたらきをしているのは、モノアミン酸化酵素というタンパク質です。このタンパク質のはたらきを阻害すれば、神経伝達物質の減少が抑えられ、多くの神経疾患を治すことができると考えられています。

そこで、私たちは、モノアミン酸化酵素と阻害物質の複合体の立体構造を解析し、阻害物質が酵素のどこの部分に入り込んでいるかを明らかにしました。この知見をもとに、うつ病の新しい治療薬の開発が期待されています。



この酵素は、2つの分子（青色と緑色）が会合して存在している。図の下側に延びた長い1本のαヘリックスで膜に結合しており、酵素反応は分子の上側で行われる。黄色の球で示したのは補酵素で、赤色の球で示したのが阻害物質。

Ma, J., Yoshimura, M., Yamashita, E., Nakagawa, A. Ito, A. and Tsukihara, T., *J. Mol. Biol*., **338**, 103-114 (2004)

研究領域：代謝系（中核機関：大阪大学大学院理学研究科）

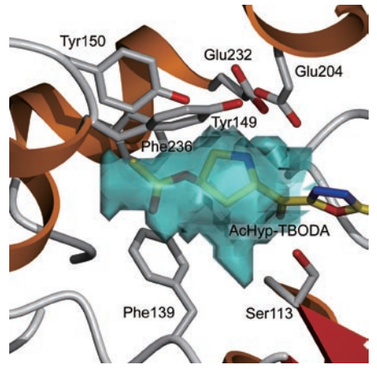
コラーゲンのバリアを破る酵素

研究者代表：長崎大学大学院医歯薬学総合研究科　芳本 忠

コラーゲンはヒトの体のタンパク質のうち30%近くを占めています。皮膚や内臓、骨などあらゆる組織に存在し、細胞同士をつなぎとめる役割をしています。コラーゲンは3本の鎖が縄のように束になった構造をしているため、張力があります。そのおかげで、皮膚は強さや張りが維持され、骨は折れにくくなっています。

最近、皮膚にあるコラーゲンは、細菌が体内に侵入するのを防ぐ「よろい」のようなはたらきをしていることもわかってきました。ところが、細菌の中には体内に侵入し、感染を引き起こすものがいます。こうした細菌はコラーゲンの成分を分解するプロリルペプチダーゼという酵素をもっているため、コラーゲンのバリアを破ることができるのです。

私たちは、日和見感染症を引き起こす細菌のプロリルペプチダーゼと、その機能を阻害する物質の複合体の立体構造を解析しました。これにより、この酵素の機能を効果的に阻害する物質の構造がわかってきました。この成果は、細菌感染を防ぐ治療薬の開発につながると期待されます。



プロリルペプチダーゼの「鍵穴」部分（エメラルド色）の構造が明らかになり、そこにぴったり収まる阻害剤が設計された。

Nakajima, Y. *et al*., *J. Bacteriol*. **188**, 1599-1606 (2006)

タンパク研究の新たな次元を求めて

岩坪 威・大島泰郎・西島和三・別府輝彦・横山茂之

タンパク3000プロジェクトでは、タンパク質の構造を決定するための強力な基盤が築かれ、目標を上回る数の構造が決定されました。これにより、タンパク研究に大きな転換がもたらされたことはまちがいありません。この成果を踏まえ、ターゲットタンパク研究プログラムは、どのように展開されていくのでしょうか。タンパク研究の「これまで」と「これから」を、関係の先生方に語り合って頂きました。

身近になったタンパク質構造解析

大島　タンパク 3000 プロジェクトの構想が立てられたのは 2000 年頃ですが、その背景には、遺伝子の研究が進んだことがありました。ヒトの遺伝子のセットが決まるのも時間の問題となっていた当時、次はタンパク質を研究する時代が来ることは当然予測されていました。重要なタンパク質の目録をつくり、機能に直結する構造を調べようという動きは日本に限ったことではなく、欧米の国々も同時期に似たようなプロジェクトを立ち上げています。競争に負ければ、この分野における日本の存在感はなくなってしまう。だから、国を挙げて取り組むことが必要でした。

しかし、当初、私は、「3000 個のタンパクの構造を決める」ことなどできないと思っていました。研究総括としての私の役割は、プロジェクトが行き詰まったとき、潔くやめる決断をすることだと考えていたぐらいです。

横山　当時、X 線や NMR を使った構造決定自体はできていたわけですが、一つ一つに時間がかかり、成功率も低かった。3000 もの構造を一気に決めるには大きなギャップがありました。そのギャップを、技術を開発することと、みんなが使えるファシリティーをつくることと、それを使う人を育てることで埋めていったのです。

大島　その結果、予想をはるかに超える 4187 もの基本構造を決定できました。研究者のみなさんがこのプロジェクトの意味をよく理解して、協力してくださったおかげだと非常に感謝しています。タンパク 3000 の成果をボクシングに例えると、巨大な研究対象に対して十分なボディブローを効かせたといえると思います。このプロジェクト以降、誰もがタンパク質の構造を気軽に口にするようになり、生態学など、分子生物学と直接関係のない分野の人たちがタンパク質の構造を決めたり、構造をもとに研究をデザインしたりするようになりました。

横山　つまり、このプロジェクトによって、生命科学がタンパク質の構造を考慮する学問に変わったということですね。

西島　タンパク質の構造は、産業界でも重視されるようになりました。以前は、薬をつくるときに標的タンパク質の構造を解くなどということを本気で考える人は誰もいませんでした。それは、大学の研究の範疇だったのです。しかし、タンパク 3000 とともに製薬企業の創薬に対する姿勢が変わりました。より良い薬の候補化合物を見つけるためには、ターゲットとなるタンパク質に選択性を示す物質を探す“合理的創薬の実践”が重要だと、日本の企業も認知したのです。

岩坪　私の研究しているアルツハイマー病は、まさにタンパク質病で、タンパク質の構造異常が何らかの未知のメカニズムで直接神経細胞を障害してしまいます。私のような機能研究者にとって、構造研究は垣根の高いものだったのですが、タンパク 3000 はそれを非常に身近なものにしてくれました。現在では、タンパク質の機能の異常を、その背後にある構造を意識しながら研究するのが日常的になっています。遺伝子の研究とタンパクの構造･機能研究が両輪となって、まさに新しいバイオロジーとその応用としての疾患の治療が見えてきていると思います。

横山茂之

（よこやま・しげゆき）：理化学研究所横浜研究所生命分子システム基盤研究領域領域長。特に遺伝や情報伝達にかかわるタンパク質の機能を、構造に基づいて研究してきた。タンパク3000プロジェクトでは、タンパク質の生産から構造決定に至るパイプラインをつくり上げ、ターゲットタンパク研究プログラムでも、構造解析用の試料がつくりにくいタンパク質の生産に取り組む。

プロジェクトを支えた技術

西島　欧米ではもっと前からタンパク質について構造の重要性を理解していました。タンパク 3000 がきっかけで、日本では製薬会社 22 社がコンソーシアムをつくり SPring-8 に専用のビームライン（放射光利用の実験装置）をもつことになりましたが、そのための調査に行った頃、米国にはすでにコンソーシアムがあり、ビームラインを 1 本もっていて、次の 1 本を建設中だったのです。

横山　確かに 2000 年頃を振り返ると、例えば、プロテインデータバンク[*1]も日本からの登録数はとても少なくて、国力に見合うだけの寄与ができていませんでした。しかし、それは、日本の技術が遅れていたからではありません。

大島　研究手法という点では、日本はバックグラウンドをもっていました。例えば、SPring-8 に代表されるような放射光の施設は、2000 年の時点で動いていましたし、X 線の回析計は日本製が圧倒的に優れていました。にもかかわらず、具体的な成果が十分にはあがっていなかった。そういう状況は、タンパク 3000 プロジェクトが主導することで変わりました。現在では、プロテインデータバンクへの登録数も非常に増えています。

西島　「施設はあったのに活用しきれていなかった」という指摘については、創薬に貢献するタンパク質構造解析への本格的な取り組みが遅れた日本の製薬企業にも責任はあったと思います。ようやく現在では、SPring-8 等を利用し、普及が遅れた NMR も利用しています。

横山　NMR は X 線に比べて技術的に難しい面がありました。特に、高磁場の装置が必要なのに、その数が少なかった。それが 3000 という目標が設定されたことで、約 40 台の NMR 装置がフルに稼動できるようになり、現在では、企業の方にも利用していただけるようになっています。ほかにも試料調製から構造解析までさまざまな技術の進歩があって、研究体制は整いました。

別府　皆さんが話されたように、タンパク 3000 はインフラの整備と人材の養成の両方の点で大きな成果を上げたと、評価委員会も評価しました。しかし、それだけでなく、新しい方法論が生まれたことも重要です。例えば、X 線結晶構造解析では、結晶をつくるところから構造を得るまでの各段階でいろいろな技術が生み出されました。NMR では SAIL 法[*2]という世界に誇る手法も発展しました。また、タンパク質を生産する段階では、無細胞タンパク合成系[*3]が確立されたことも特筆すべき成果です。こうした方法論の進歩によって、目標を超える数の構造を決めることができたのです。しかし、こうした最先端の技術競争は続いていて、少しでも努力を怠れば欧米に追い越されるという状況は、タンパク 3000 の開始当初と変わっていません。

大島泰郎

（おおしま・たいろう）：共和化工株式会社環境微生物学研究所所長、東京工業大学名誉教授、東京薬科大学名誉教授。一貫して好熱菌の研究を続け、高温環境での生存を支えるタンパク質の構造と機能に注目してきた。タンパク3000プロジェクトでは、推進委員会主査を務めた。

＊1　p.7参照。

＊2　NMR解析に適するようにアミノ酸を変換しておき、そのアミノ酸からつくったタンパク質の構造を解析する手法。甲斐荘正恒（かいのしょうまさつね）教授（首都大学東京大学院理工学研究科［当時］、現名古屋大学大学院理学研究科）が開発した。

＊3　大腸菌などの生細胞からタンパク質の合成に必要な要素だけを取り出し、試験管内でDNAをもとにタンパク質を合成する技術。遠藤弥重太（やえた）教授（愛媛大学無細胞生命科学工学研究センター）、上田卓也教授（東京大学大学院新領域創成科学研究科）、横山茂之領域長らが開発した。

難しかったタンパクの選択

大島　タンパク 3000 はボディブローを効かせはしましたが、ほんとうに新しい市場をつくったという意味のパンチは残念ながら出てこなかったと思います。

別府　タンパク 3000 は、研究者が数値目標を挙げるという点でかなり異例の計画でした。そのことが今述べた成果につながったことは確かですが、どんなタンパクをいくつ解析するのかという目標については、少し安易だったところがありました。当時は、タンパクの構造を決めること自体が難しかったから、「決めればいい」という雰囲気があったのかもしれません。

西島　最初は、3000 という数値目標があまりに大きかったために、いかにして解くかというところに焦点があたりました。オールジャパンで取り組み、目標が達成されたからこそ、中身がどうだったのかが問われたのだと思います。例えば、薬につながる成果はあったのかと問われますが、新薬の開発には 10 ～ 15 年といった期間がかかります。だから、タンパク 3000 の中に薬につながる成果があったとしても現時点ではわかりません。役に立つ成果がなかったと決めるのは、ちょっと早いのではないでしょうか。

大島　どのタンパク質が重要かを判断するのは難しいことだと思います。個人的な経験ですが、私は修士課程の学生だったころにコラーゲンというタンパク質を扱っていました。たかが“なめし皮”の成分だと思ってあまり一生懸命やらなかったのですが、今では、医学的に大事なタンパクになっています。

別府　とはいえ、最後には、生物学的にも医学的にも重要なタンパクの構造がいくつも決まりました。お茶の世界には「心は形を求め、形は心を勧める」という言葉がありますが、構造から機能を理解したいということは生物学研究の基本です。構造生物学という分野で、日本が自前の学問体系を築くことができたという点で、タンパク 3000 はきちんと役割を果たしたと思います。

西島和三

（にしじま・かずみ）：持田製薬株式会社医薬開発本部主事。新薬探索業務を経て、現在は企画業務を担当。タンパク3000プロジェクトでは、推進委員（知財産業連携WG主査）を務めた。一方、日本製薬工業協会の研究開発委員会専門委員として、蛋白質構造解析コンソーシアムの立ち上げと運営にも尽力し、幹事長を務めた。

岩坪 威

（いわつぼ・たけし）：東京大学大学院医学系研究科教授。アルツハイマー病をはじめとする脳神経疾患の発症機構と治療法を研究している。タンパク3000プロジェクトでは、機能研究へのアドバイスを行った。ターゲットタンパク研究プログラムでは、「医学・薬学等への貢献」分野の研究課題に参加している。

いかに異分野交流するか

岩坪　タンパク 3000 にあえて苦言を呈すると、非常に膨大かつ充実したデータが得られているのに、個別の知識や考え方が生きたものとして私たちに届いてこない感じがします。タンパクの構造と機能の関係を、機能研究者が研究に生かす方法を教えていただきたいし、構造解析技術についても、さらに利用しやすくしていただければと思います。

別府　確かに、タンパク 3000 の評価委員の私から見ても、成果を生かしきれていないと感じる部分があります。外部に対する情報発信はもう少しあってもよかったのではないかと思っていますが、それ以前に内部の研究者の間での情報交流がもっとあってもよかった。

大島　プロジェクトの参加研究者は約 800 人。別府先生のご指摘のとおり、あまりにも規模が大きかったために内部の交流が悪かったという面がありました。参加研究者は分野的にかなりの広がりがあったのに、異分野の交流があまり生まれなかったことについては、もっと指導力を発揮すべきだったかもしれません。

横山　外部との交流という意味では、プロジェクトの後半に、評価委員会のご意見を受け、どんなタンパク質の構造を解析するかについて医学の専門家と共同で検討するための委員会を設けました。50 人ほどの先生に参加していただき、岩坪先生ともそうした機会に出会いました。この委員会で決まった研究テーマはタンパク 3000 の終了までには決着しませんでしたが、このときに、構造研究と生命科学や医学の研究のコラボレーションが本格的に始まったのです。

岩坪　委員会で横山先生から、医学的あるいは機能的に重要なタンパク質の構造を機能面からどう考えるのかをうかがって世界は広がりました。今後は、いろいろな分野の研究者が同じテーブルについて、本当に入り交じりながら共同研究するということが非常に重要になってくるだろうと思います。その中には、細胞生物学や分子病理学などの機能研究者や構造生物学者はもちろんのこと、タンパク質機能を制御する低分子を作り出す有機化学者も含まれることでしょう。今まであまり交流のなかった研究者がいっしょに研究することの相乗効果は計り知れません。こうした場面設定は、ターゲットタンパクでもぜひやっていただきたいですね。

ターゲットタンパクへ受け継ぐもの

別府　タンパク質研究は生物学にとって非常に大事なフェーズに入っており、タンパク 3000 を引き継ぐターゲットタンパクはそれに対応しなくてはいけないと思っています。そのために、タンパク 3000 についてのいろいろな議論も踏まえて解析対象を競争的な環境で選ばせていただいたし、構造生物学のさらなる強化も図っていきます。応用という点では、化合物ライブラリーも整備され、タンパクの構造にぴったり合う化合物をコンピューターで選び出すという方向も打ち出されています。

西島　そういう意味で、ターゲットタンパクはシーズを産業化にもっていくという期待が大きいと思っています。そこで、産学官の役割分担を明確化して、大学の先生を含めたターゲットタンパク関係者には基礎研究を進めていただき、実用化は産業界が上手にリンクすべきでしょう。

別府　大事なご意見です。世の中が求めているタンパク質の構造を決めることはもちろんですが、さらに、新しい考え方を出していくのがターゲットタンパクの役目だと思います。

横山　そのためには、技術はまだまだ進歩が必要です。ターゲットタンパクの旗印の一つに、難度の高いタンパク構造の解析があります。代表的なものは、細胞膜を貫通しているタンパク質で、生体内で重要なはたらきをもつものが多く知られています。岩坪先生が研究しておられるアルツハイマー病に関係する酵素もその一つです。タンパク 3000 で築いてきた方法論をフルに生かしてこうした難解析性のものに挑戦していく。そういう意味で、技術の部分を担当する者としては、こんなにやりがいのあることはないと非常に張り切っています。

別府　もちろん難しいタンパクの解析も大切ですが、同時に草の根的な、普通のタンパクの解析をさらにハイスループット化することも目標にしています。

大島　私が一つお願いしたいのは、タンパク 3000 のときに横山先生が始めた日英、日仏の国際交流をぜひ続けていただきたいということです。

西島　国内に向けても積極的に成果を伝えて欲しいです。そうすることで、オールジャパンで新薬の誕生をめざしているということが国民にも伝わると思います。

岩坪　今回のターゲットタンパクで、目標が考え抜かれ、絞られたことは大事ですが、この分野は目標達成だけをめざすと非常に制限が大きくなってしまうと思います。専門の異なる若手の研究者の自発的な交流を促して、タンパクの構造を基にした新しい考え方や技術的なブレークスルーをどんどん生み出してほしいと思います。

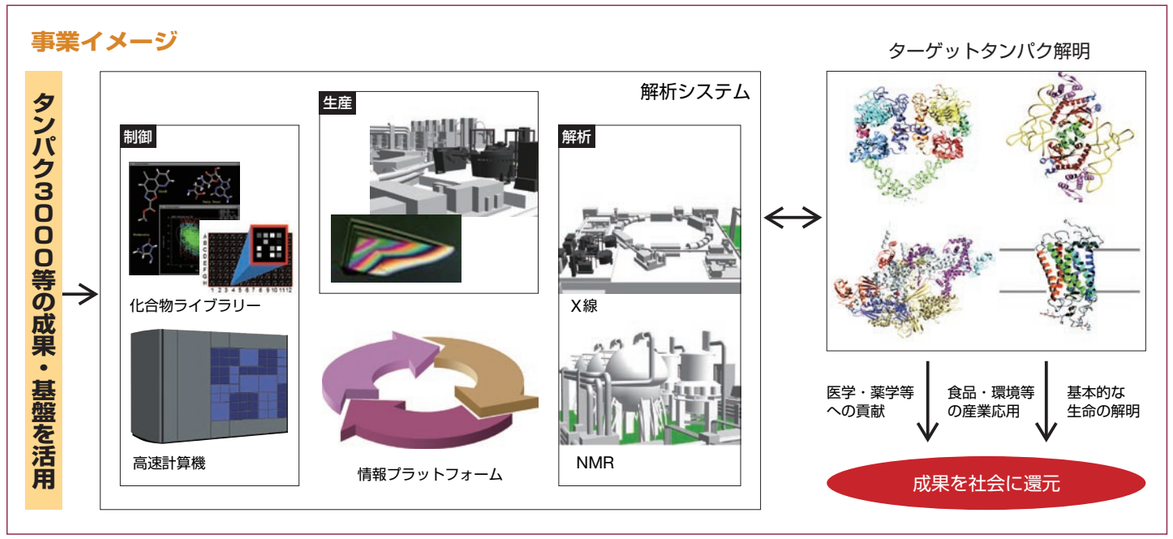
大島　まったく同感ですね。ターゲットタンパクという名称だからといって、限られたタンパクを研究するプロジェクトだというわけではありません。ターゲットタンパク研究プログラムは、生物学そのものへの革命を呼び起こすプロジェクトになってほしいと期待しています。

別府輝彦

（べっぷ・てるひこ）：日本大学大学院総合科学研究科教授、学士院会員、東京大学名誉教授。応用微生物学、生命工学が専門で、現在は微生物共生の応用に取り組んでいる。タンパク3000プロジェクトでは評価委員会主査を務めた。ターゲットタンパク研究プログラムでは、推進委員会委員長としてプログラムを牽引している。

プロジェクトの概要と目的

タンパク3000プロジェクト等で得られた成果や基盤（NMR、X線結晶構造解析施設等）を活用し、現在の技術水準では解明が極めて困難であり、か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に選定し、それらの構造・機能解析を目指すとともに、タンパク質の生産（試料を作る）、解析（構造を解く）、制御（機能を知る）の技術開発を進めます。このため、［タンパク質の構造・機能解析のための技術開発］並びに［基本的な生命の解明、医学・薬学等への貢献及び食品・環境等の産業応用に向けてターゲットとなるタンパク質の機能解明］を行う研究を一体的に推進します。



プロジェクトの必要性と背景

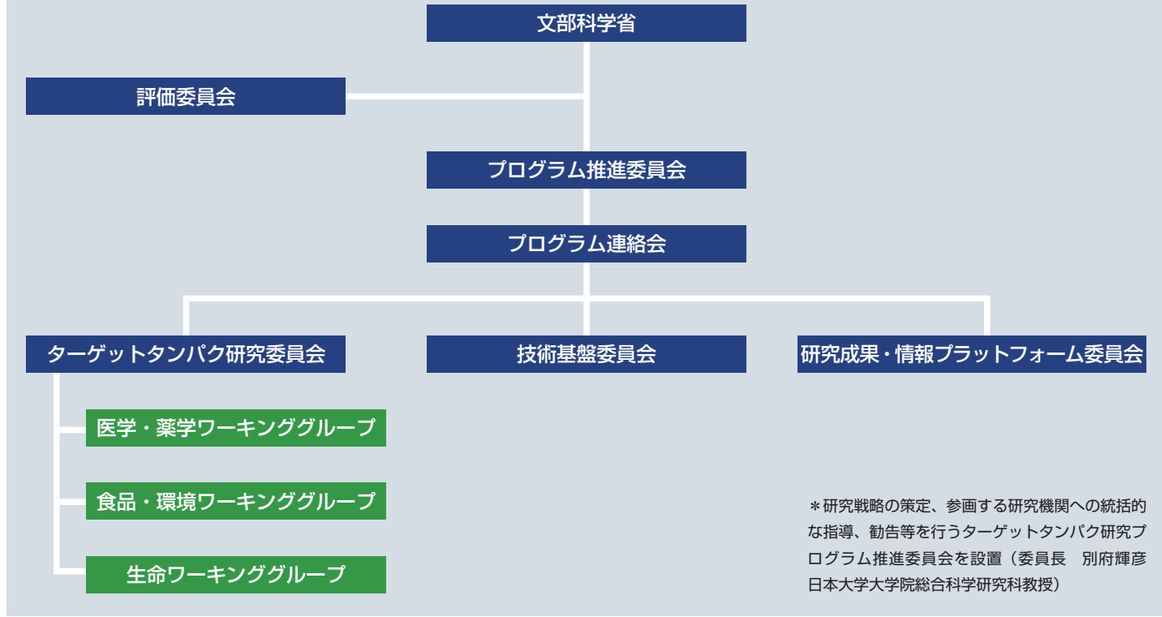
タンパク質は生命を構成する基本分子であり、その構造・機能の解析は将来の医学・薬学、食品・環境等の産業応用に必要不可欠です。我が国は、タンパク3000プロジェクト等により、4000を超えるタンパク質の基本構造の解析をはじめ、世界の構造生物学の分野で先導的な役割を果たしてきました。今後は、これまで解析が困難であった膜タンパク質やタンパク質複合体などを対象とした構造・機能解析が求められています。また、欧米等においても知的財産等を念頭に積極的に推進されています。このため、タンパク3000プロジェクト等これまでの成果を十分に活用しつつ、研究開発を推進する必要があります。

期待される効果

生命現象を理解するために必要不可欠なタンパク質の作用機序の解明、疾患の原因や発症機構の理解、診断・治療法の開発や食品・環境などの産業応用に資することが期待できます。

また、現在の技術では不可能なタンパク質調製の技術開発や微小結晶で構造解析を可能とするX線構造解析装置の開発などタンパク質研究における構造・機能解析の革新的技術開発が期待できます。

実施体制



＊研究戦略の策定、参画する研究機関への統括的な指導、勧告等を行うターゲットタンパク研究プログラム推進委員会を設置（委員長　別府輝彦 日本大学大学院総合科学研究科教授）

情報の発信

文部科学省では、プロジェクトの研究成果や意義などについて、パンフレット以外にも、シンポジウムやホームページなどを通じて情報を発信しています。

プロジェクトホームページ
http://www.tanpaku.org/

ライフサイエンスの広場
http://www.lifescience.mext.go.jp/index.html

2008年2月に行われたシンポジウム

課題一覧

ターゲットタンパク研究

ターゲットタンパク研究の目標

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重要なタンパク質をターゲットに選定し、それらを構成するタンパク質群の立体構造及び機能の解析に基づいて、ネットワークの作用機序の解明を進めます。

ターゲットタンパク研究における公募の対象

●「基本的な生命の解明」分野

「基本的な生命の解明」では、遺伝（複製、転写、翻訳等）、細胞機能（細胞膜、細胞骨格、細胞増殖、細胞死等）、代謝、発生、免疫、癌等の基本的な生命現象を担うタンパク質群を対象とします。本分野の目標は、重要なターゲットの立体構造と機能の解析によって、ライフサイエンスにおけるブレークスルーをもたらすようなネットワーク、パスウェイ、システム等の基本的な作用機序の解明とします。

●「医学・薬学等への貢献」分野

今後重要と考えられるにも関わらず、治療方法の満足度が低いため、これからの構造・機能解析とそれに基づいた治療方法の開発が国家プロジェクトとして強く要望される疾患群・分野は、脳／神経系、糖尿病、癌、免疫などの分野と考えられます。ただし、癌は細胞増殖、細胞周期、接着などと密接に関連し、「基本的な生命の解明」そのものであるため、当該分野で取り扱うこととします。本分野の研究の目標は、産業利用につながる可能性のある成果とし、ナノモルオーダーの阻害剤の創成も視野に入れています。

●「食品・環境等の産業利用」分野

食品・環境等産業利用に関わる研究基盤形成を指向するタンパク質構造・機能研究は、将来の我が国の産業を持続的に成長させていくために重要です。また、これらの分野は創薬などに比べて実用化までの期間が比較的短いと期待されます。産業応用を目指したタンパク質研究として、食品、環境、有用酵素、病原体、化学工業等産業利用の分野が考えられます。

「基本的な生命の解明」分野

テーマ	代表研究者	代表機関
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	今田勝巳	大阪大学大学院生命機能研究科
巨大で複雑なタンパク分解装置の動態と作動機構	田中啓二	東京都医学研究機構東京都臨床医学総合研究所
オートファジーに必須な Atg タンパク質群の構造的基盤	稲垣冬彦	北海道大学大学院薬学研究院
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	西村善文	横浜市立大学大学院国際総合科学研究科
新規膜電位センサー蛋白群の構造と機能の解明	岡村康司	大阪大学大学院医学系研究科
小胞輸送を制御するタンパク質複合体の構造機能解析	若槻壮市	高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所
細胞接着装置構成タンパク質の構造生物学的研究	匂坂敏朗	神戸大学大学院医学系研究科
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の構造基盤	山本雅之	東北大学大学院医学系研究科
H^+-ATP 合成酵素膜内在 Fo の機能構造と不正規構造の固体 NMR による解明	阿久津秀雄	大阪大学蛋白質研究所
ミトコンドリア呼吸の作用機序の全容の解明を目指す高分解能立体構造解析と機能解析	吉川信也	兵庫県立大学大学院生命理学研究科
創薬に繋がる V-ATPase の構造、機能の解明	岩田　想	京都大学大学院医学研究科
非翻訳 RNA による高次細胞機能発現機構の解明	濡木　理	東京大学医科学研究所

「医学・薬学等への貢献」分野

テーマ	代表研究者	代表機関
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	審良静男	大阪大学免疫学フロンティア研究センター
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	福井宣規	九州大学生体防御医学研究所
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	住本英樹	九州大学生体防御医学研究所
アルツハイマー病治療薬創出に向けたγセクレターゼの構造解析と機能制御	富田泰輔	東京大学大学院薬学系研究科
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	北　潔	東京大学大学院医学系研究科
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	門脇　孝	東京大学大学院医学系研究科
ケモカイン・ケモカイン受容体・シグナル制御分子フロントファミリーの構造・機能ネットワーク解析からの免疫システムの解明および創薬開発	松島綱治	東京大学大学院医学系研究科
核内レセプターの新規機能解析と構造情報に基づいた線維化疾患治療法の開発	柳澤　純	筑波大学生命環境科学研究科
がんや様々な疾病に関与する NPP ファミリータンパク質の機能構造解析から創薬まで	青木淳賢	東北大学大学院薬学研究科
セマフォリン及びセマフォリン受容体分子群をターゲットにした構造・機能解析と治療法開発	熊ノ郷 淳	大阪大学微生物病研究所（免疫学フロンティア研究センター）

「食品・環境等の産業利用」分野

テーマ	代表研究者	代表機関
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	永田宏次	東京大学大学院農学生命科学研究科
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	堀之内末治	東京大学大学院農学生命科学研究科
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	田之倉 優	東京大学大学院農学生命科学研究科
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	松岡　信	名古屋大学生物機能開発利用センター
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	村上　聡	東京工業大学大学院生命理工学研究科
齧歯類ペプチド性フェロモンファミリーの構造と機能の解明：ネズミの環境問題の解決に向けて	寺沢宏明	熊本大学大学院医学薬学研究部
新規味物質・味評価法開発に重要な味覚受容体の構造・機能解析	山下敦子	理化学研究所播磨研究所
多糖の輸送・分解に関わる細菌由来超分子の構造生物学とその食品・環境分野への応用	橋本　渉	京都大学大学院農学研究科
新規炭酸固定系を構成する酵素群の構造機能解析と機能改良	三木邦夫	京都大学大学院理学研究科
キラル化合物の産業生産に有用な酵素の触媒反応機構の解明と高機能化	清水　昌	京都大学大学院農学研究科
バイオマス植物の開発および食糧増産に役立つ植物環境応答タンパク質の構造・機能解析	島本　功	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科

→一部の課題を次ページ以降で紹介します。

技術開発研究

「技術開発研究」における公募の対象

「技術開発研究」については、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ています。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に分かれています。

生産

テーマ	代表研究者	代表機関
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	横山茂之	理化学研究所横浜研究所
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	高木淳一	大阪大学蛋白質研究所
膜タンパク質結晶化の革新的支援法の開発	加藤博章	京都大学大学院薬学研究科
抗体を用いた膜蛋白質結晶化技術の確立	岩田　想	京都大学大学院医学研究科

解析

テーマ	代表研究者	代表機関
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	若槻壮市	高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所
固体 NMR 膜蛋白質複合体構造解析技術	藤原敏道	大阪大学蛋白質研究所
SAIL 法による蛋白質構造解析技術の多様化	甲斐荘正恒	名古屋大学大学院理学研究科

制御

テーマ	代表研究者	代表機関
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	長野哲雄	東京大学大学院薬学系研究科

情報プラットフォーム

テーマ	代表研究者	代表機関
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	菅原秀明	情報・システム研究機構国立遺伝学研究所
タンパク質の複合体構造を推定するための構造バイオインフォマティクス	由良　敬	お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科

→一部の課題を P.25 以降で紹介します。

研究期間と予算

平成 19 年度から 23 年度

平成 19 年度	平成 20 年度
55 億円	52 億円

「基本的な生命の解明」分野

オートファジーに必須なAtgタンパク質群の構造的基盤

代表機関：北海道大学大学院薬学研究院
代表研究者：稲垣冬彦

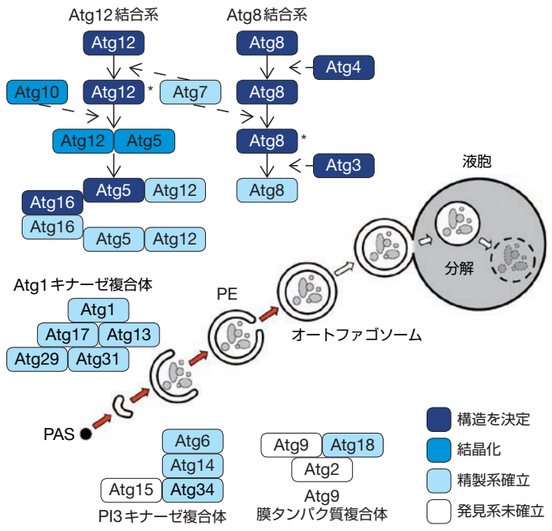
酵母からヒトまで、あらゆる真核細胞は細胞の中のタンパク質を分解するしくみをもっています。このしくみが「オートファジー」です。オートファジーは、栄養不足のときに細胞内のタンパク質をアミノ酸に分解して生命維持に必要最小限のタンパク質を合成したり、異常なタンパク質や不要なタンパク質を掃除するなど、生物にとって重要な役割を担っています。この現象は半世紀近く前から観察されていましたが、1990年代初頭に酵母を使ってその詳細な機構をはじめて明らかにしたのは、自然科学研究機構基礎生物学研究所の大隅良典博士（当課題の分担研究者）を中心とする日本の研究者たちでした。

オートファジーは次のようなプロセスで進みます。まず、分解すべきタンパク質やオルガネラが二重の膜構造に取り囲まれ、オートファゴソームと呼ぶ小胞ができます。小胞の形成には、Atgタンパク質群と呼ばれるたくさんの未知のタンパク質がネットワークをつくってはたらいていることがわかってきました。オートファゴソームはやがて細胞の中のリソソームや液胞と融合し、さまざまのタンパク分解酵素のはたらきによってアミノ酸やペプチドに分解されます。

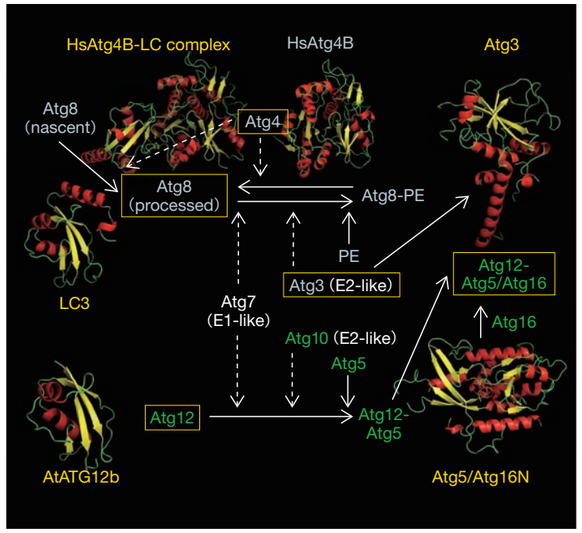
タンパク質の構造をNMRやX線を使って調べ、創薬に結びつけることも念頭に研究を行ってきた私たちのグループは、「タンパク3000プロジェクト」以来、大隅グループと連携してAtgタンパク質群の構造や機能を明らかにする研究を進めてきました。すでに6種類以上のタンパク質の構造を解明し、それぞれの役割やネットワークについて報告しています。

オートファジーの研究が世界中で活発なのは、基本的な生命現象の解明につながるばかりでなく、医療や難病の理解に結びつくと考えられているためです。オートファジーは、アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性性疾患の原因に深くかかわっているようです。このほか、免疫、殺菌、老化、がん化などにも関与していることがわかっており、今後の研究に寄せられる期待はきわめて大きいものがあります。

「ターゲットタンパク研究」においても、引き続きオートファジー関連タンパク質の構造を解明するほか、それらの機能も知りたいと考えています。いつの日かオートファゴソームを試験管の中でつくることができれば素晴らしいと思います。



Atgタンパク質群のネットワークと研究の進展



Atg結合系タンパク質群の構造

「医学・薬学等への貢献」分野

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

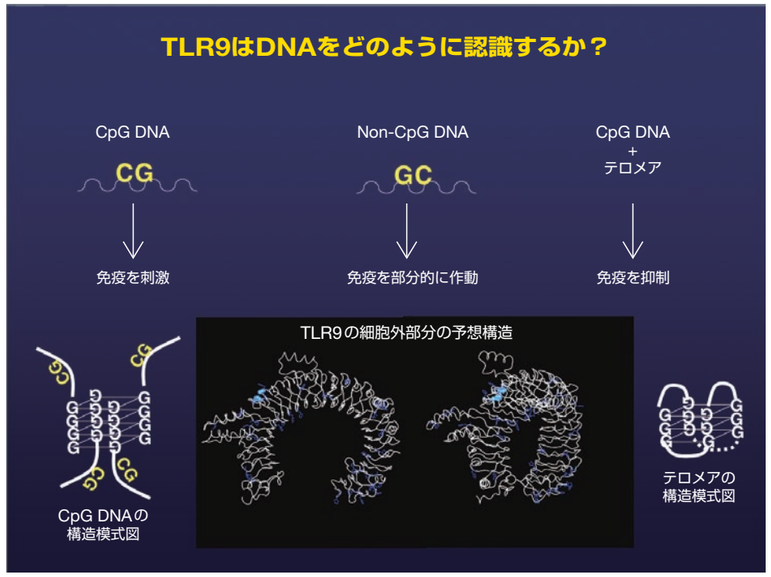
代表機関：大阪大学免疫学フロンティア研究センター
代表研究者：審良静男

自然免疫が注目を集め、ここ10年、研究が急速に進んできました。獲得免疫の前段階である自然免疫も、私たちヒトをはじめとする高等動物において生体の防御システムを担っていることが理解されるようになり、かつては免疫システムに非自己として認識されることはないと考えられていた核酸（DNA、RNA）が、自然免疫を引き起こすことが明らかになりました。研究がさらに進めば、将来有用な核酸ワクチンができるほか、核酸による自然免疫反応をうまく制御することによってアレルギー疾患やリウマチなどの自己免疫疾患を治療できるのではないかと、医療に生かす期待が膨らんでいます。

それでは核酸はどのようなしくみで自然免疫を引き起こすのでしょうか。入り口になっているのはおもに「Toll（トール）様受容体（TLR）」と呼ばれるセンサーです。ヒトでは10種類のTLRが知られていて、このうち核酸に対応するのはTLR9など数種類です。どのセンサーがキャッチするのかは、相手がDNAかRNAか、二重鎖か一重鎖か、右巻きか左巻きかなど、核酸の構造によって決まっています。非自己である病原体の核酸、また自分由来でも傷ついたり壊れたりした核酸があると、これらのセンサーがキャッチして細胞内に信号を伝え、インターフェロンやサイトカインがつくられます。このような大阪大学微生物病研究所の石井 健准教授（当課題の分担研究者）らとの共同研究成果によって核酸が免疫反応を起こすしくみがだんだん明らかになってきました。

最近注目されているのは、特定の6塩基からなる配列を含む「CpGDNA」とよばれるDNAです。TLR9にキャッチされて、マウスにおいて抗がん、抗アレルギー、耐感染症などの作用を発揮することが明らかになりました。ヒト型もつくられて、臨床効果が調べられています。

私たちがぜひ明らかにしたいのは、TLR9がどのようにDNAを認識するか、その詳しいしくみです。そのためには、TLR9やDNAと結合したTLR9の構造を知ることが不可欠です。分担研究者である大阪大学蛋白質研究所の中川敦史教授のグループとの共同研究によりこれらの結晶化にも成功しているので、今回の研究においてX線解析で構造を解明し、今後の展開の基盤をつくりたいと考えています。



DNAの構造とそれがTLR9にキャッチされたときの反応の違い
CpGDNA、non-CpGDNA、CpGDNA+テロメアの機能の違いを、それぞれとTLR9との複合体の構造から探りたい。

「食品・環境等の産業利用」分野

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

代表機関：東京大学大学院農学生命科学研究科
代表研究者：田之倉 優

人口の増加で食糧需要が急増する一方、地球温暖化や異常気象によって農業を取り巻く環境が変化しており、作物生産の将来が心配されています。安定した食糧供給のためには、環境が悪くなっても収穫できる作物を開発しておく必要があります。

乾燥や高温にも耐えられる作物づくりをめざして、植物が本来もっている環境対応能力が生まれるしくみを解明し、それを活用する研究が進んでいます。植物は、乾燥した環境では葉から水分が蒸散しないように気孔を閉じ、塩分が濃い環境では耐塩性を高めるなどして環境に適応しているのです。

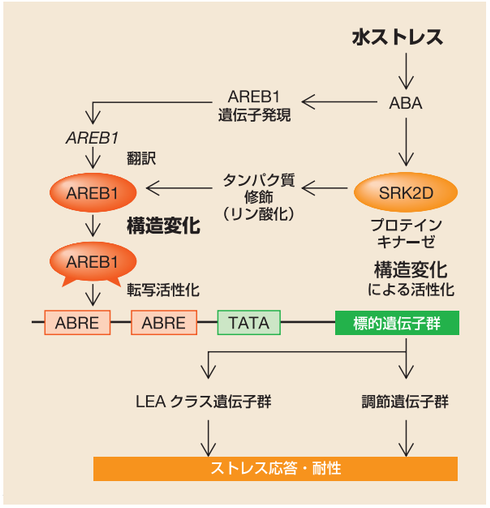
分担研究者である東京大学大学院農学生命科学研究科の篠崎和子教授のグループは、温度、湿度、日照などの条件を人工的に変えられるバイオトロンの中でモデル植物のシロイヌナズナを育て、植物が乾燥や高温に耐えるしくみを分子レベルで明らかにしてきました。乾燥や高温に耐えるためにたくさんの耐性遺伝子が発現し、それらはさらに転写因子によってコントロールされていることがわかってきました。

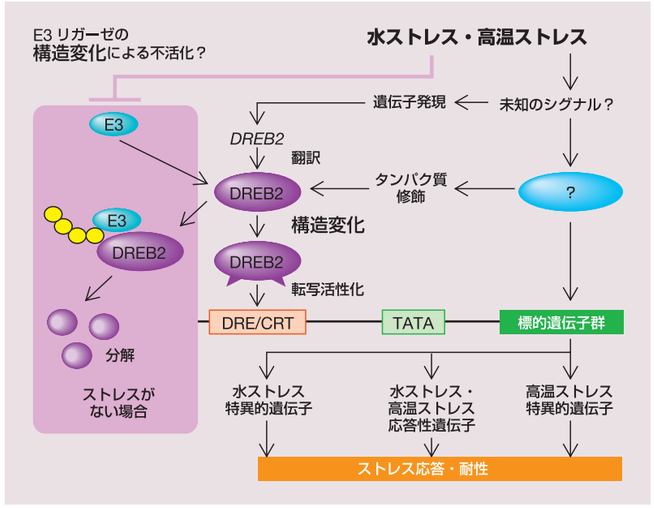
その中でも特に重要な転写因子が2種類あります。それが「AREB（エーレブ）群」と「DREB2（ドレブ2）群」です。「ターゲットタンパク研究」では、それらのうちでもいちばん重要なAREB1とDREB2Aを取り上げることにしました。どちらも複雑な構造をもつタンパク質で、田之倉グループはこれらを大量発現・精製し、NMRやX線結晶解析で立体構造を決める計画です。

水が不足したり塩分濃度が高くなったりすると、植物ホルモンのアブシジン酸（ABA）が合成され、これがプロテインキナーゼというリン酸化酵素を活性化します。するとふだんははたらいていないAREB1がリン酸化されて活性型になり、遺伝子の発現を誘導します。こうして植物は乾燥した環境に耐える能力をもつようになるのです。

一方、DREB2Aは乾燥や塩分のほか高温にも耐えられる性質を与える遺伝子を誘導する転写因子です。植物の中で合成されてもふだんはすぐに分解されてしまいますが、高温や乾燥条件ではDREB2Aの構造が変化して分解されずにはたらくようになると考えられています。今回の研究では、この転写因子の活性型と非活性型の構造や機能を詳しく調べ、将来人間の手で必要な時に転写因子を活性化できるようにして、乾燥や高温に耐える作物を開発したいと考えています。実現すれば、植物が育ちにくい地域の緑化にも役に立つでしょう。

シロイヌナズナが環境ストレスに対応するネットワーク





「生産」領域

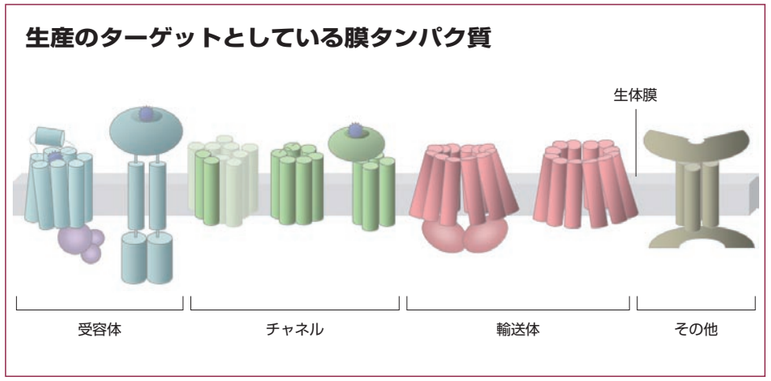
タンパク質生産技術開発に基づく「タンパク質発現ライブラリー基盤」の構築

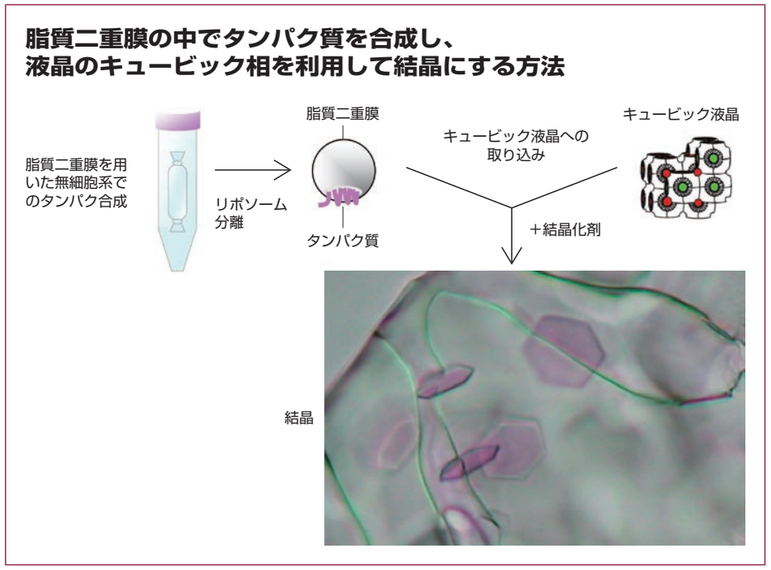
代表機関：理化学研究所横浜研究所
代表研究者：横山茂之

タンパク質の機能と構造を調べるには、まず目的のタンパク質を合成・精製して試料をととのえます。立体構造を知るためにX線構造解析を行うには、試料タンパク質を結晶にすることが必要です。ところが、重要な生命現象を担うタンパク質の中には、合成や結晶化が難しいものが少なくありません。生体膜に埋まるように存在する膜貫通型タンパク質やさまざまの分子が結合した巨大な複合体タンパク質はその代表的な例です。合成や結晶化の難点を解消する技術の開発は、タンパク質の機能と構造を知る上で大きな課題となってきました。私たちのグループの目標は、このための核心的な要素技術を開発することです。

解析に必要な量のタンパク質を得るには、大腸菌や酵母などの生きた細胞につくってもらう方法のほか、細胞の内容物を取り出して試験管内で目的のタンパク質を合成する無細胞タンパク質合成法が考案されました。この技術には、細胞にとって毒性をもつようなタンパク質でも扱える、いろいろな物質を加えて調べられるなどの利点があるため、大腸菌、小麦、ヒトなどに由来する細胞を活用する方法が工夫されています。

私たちの研究グループは、無細胞系に界面活性剤を加えたり、細胞膜に近い構造の脂質二重膜を加えて、膜タンパク質を合成することに成功したほか、ヒトの培養細胞を使って分子量15万を超える巨大タンパク質を合成することにも成功しています。この方法で、各種の受容体やその活性化酵素、イオンチャネルタンパク質、輸送タンパク質など40種類を合成して結晶化し、解析データを揃えたいと計画しています。





結晶化についても、私たちはさまざまな技術を提案してきました。脂質二重膜の中でタンパク質を合成し、そのまま結晶化する方法、液晶のキュービック相を利用して結晶にする方法、ゼオライトを活用する方法など、タンパク質の個性に合わせて安定的に結晶化する技術の開発を進めています。

タンパク質の構造と機能は表裏一体と言えるでしょう。私たちはこれからも、機能を表す代表的なタンパク質の構造を明らかにすることに貢献したいと考えています。

「解析」領域

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

代表機関：高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所
代表研究者：若槻壮市

ヒトなら数十兆個あるとされる細胞の中では、さまざまなタンパク質が能動的に動いて生命活動を維持しています。生きているという状態を理解するために、細胞内のタンパク質のダイナミックな姿を原子のレベルでとらえたいというのが私たちの願いです。それを知るには、電子顕微鏡、NMR、質量分析などの方法がありますが、放射光X線によるタンパク質結晶構造解析は最も強力な手段です。

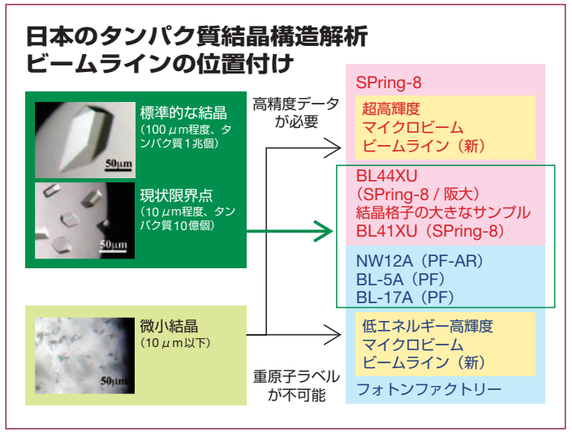
放射光X線とは、数十億電子ボルトまで加速した電子ビームを大きなリング状の磁場の中で高速回転させたときに発生するきわめて強いエネルギーをもつX線です。平行で強度が高く、波長を変えることができる放射光X線は、生体分子の立体構造を調べるのに頼りになる存在です。精製して結晶にしたタンパク質にX線をあてると、一部が電子によって散乱されるので、これを観測してタンパク質の中の電子の分布状態を計算によって求め、そこから原子の位置や全体の構造を解明することができます。

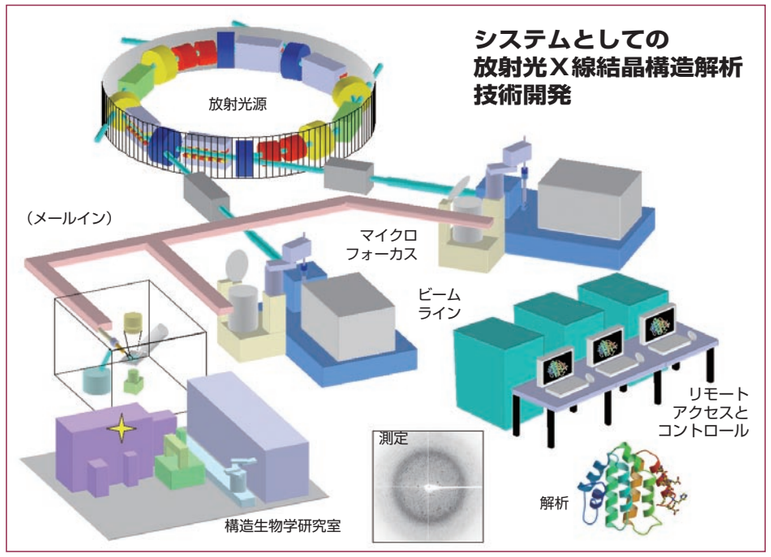
現在、世界には40以上の放射光施設があり、タンパク質の立体構造解析がさかんに行われています。日本では、理化学研究所のSPring-8（兵庫県西播磨市）と高エネルギー加速器研究機構のフォトンファクトリー（茨城県つくば市）が代表的な施設です。どちらの施設でも、基礎研究や産業利用が活発です。

私たちは、放射光施設をユーザーにとって使いやすいものにして、細胞生物学の研究者やお医者さんも高い精度で安定した測定ができるようなシステムを開発するほか、解析が難しい膜タンパク質や大きな分子複合体、たくさんのタンパク質がつくる高次のネットワークなどを解析しようと工夫を重ねてきました。

「技術開発研究」における課題の一つは、数μm程度のきわめて小さい結晶しかつくれないタンパク質を解析するために低エネルギー高輝度マイクロビームラインを設計・建設することです。これまで行われてきた重い原子セレンを取り込ませて位相を知る方法から、タンパク質が本来もっているイオウを手がかりにする新しい方法「低エネルギー SAD法」を積極的に活用していきたいと考えています。

放射光X線を利用したタンパク質の立体構造解析には多くの要素技術があり、各方面と連携して技術開発を進める必要があることを実感しています。





「制御」領域

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

代表機関：東京大学大学院薬学系研究科
代表研究者：長野哲雄

『ターゲットタンパク研究プログラム』では、タンパク質の構造や機能を明らかにするとともに、タンパク質の活性を制御するはたらきをもつ比較的低分子の化合物をつくり出したり見つけ出したりして、研究に提供することも大きな目標の一つになっています。

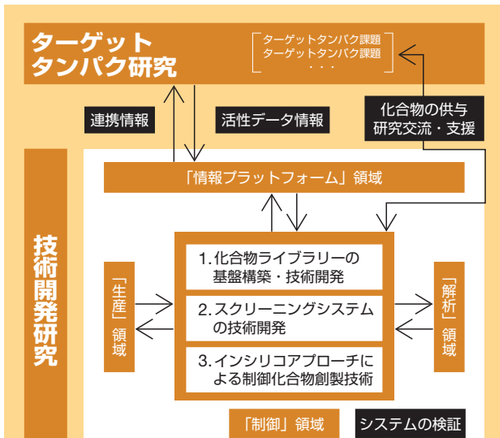
例えば、あるタンパク質をはたらかなくする物質があれば、もともとそのタンパク質がどんな機能をもっているのかを知る有力な材料になりますし、さらに病気の治療や発症予防につながる可能性もあるでしょう。タンパク質の制御化合物は、基礎的な研究にも新しい薬を見つけ出すなどの実用的な面にも大いに貢献するはずです。私たちは、この研究プログラムの社会還元に寄与することをめざして仕事を進めています。

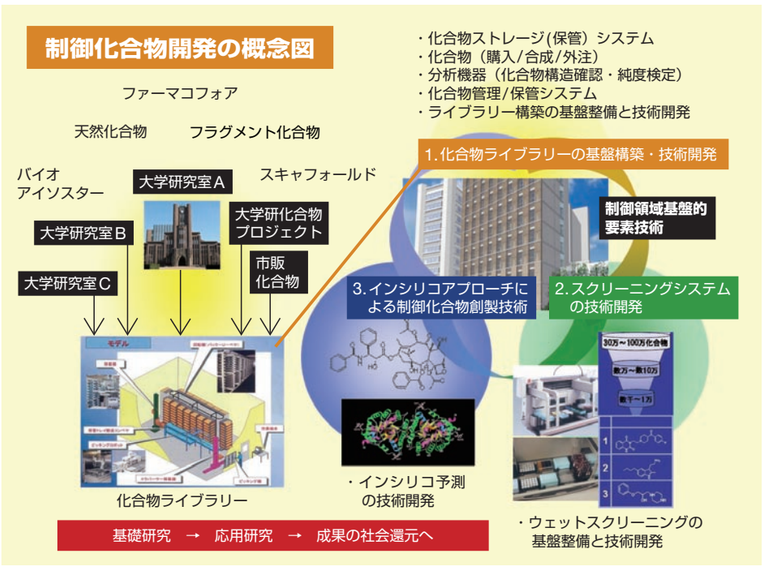
さて、制御化合物をつくり出すために必要なことがいくつかあります。中でもまず大切なのは、しっかりした化合物ライブラリーを構築することだと私は考えています。化合物ライブラリーとは、制御する働きをもつ化合物をきちんと集めて保管し、探索できるしくみを整え、必要に応じて研究者に提供するシステムです。これまで日本では個別の研究者が小規模に収集するに留まっていましたが、米国や韓国では国が先頭に立って大規模に事業を進めています。

私たちは、東京大学に「生物機能制御化合物ライブラリー機構」を立ち上げ、施設を整備して、6万種の化合物を提供できる体制をつくりました。当面の目標は10万種です。ライブラリーには、タンパク質の構造研究者や有機合成の専門家、分子生物学や医学の研究者などのチームが参加しています。

さらに化合物を選別するスクリーニングシステムの開発も大切です。そこでは化合物アレイや検出装置など、新しい技術開発も求められています。また、構造や物性などのデータをもとにコンピューター上で制御化合物を予測したり、つくったりする技術の開発にも併せて力を注ぐ必要があります。

こうした基盤が整備されれば、弱いとされてきた日本の創薬科学の足腰がしっかりできあがるでしょう。タンパク質については、遺伝子から出発し、構造、機能、制御物質とその利用までを考えたシステムづくりがあってはじめて成果を社会に還元できると思っています。





「情報プラットフォーム」領域

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

代表機関：情報・システム研究機構国立遺伝学研究所
代表研究者：菅原秀明

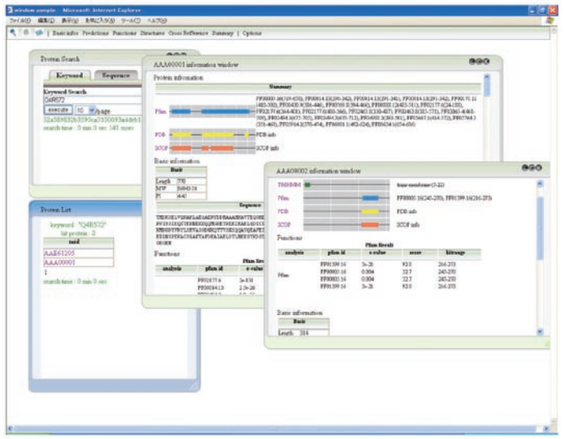
「タンパク3000プロジェクト」や「ターゲットタンパク研究プログラム」などで得られたたくさんの成果を利用しやすいデータベースとして公開し、今後の研究や開発のために使い勝手のよいものにしていくのが私たちの仕事です。

これまで行われてきた研究から、タンパク質のアミノ酸配列、立体構造、機能について数多くのデータが得られ、データベースがつくられてきました。

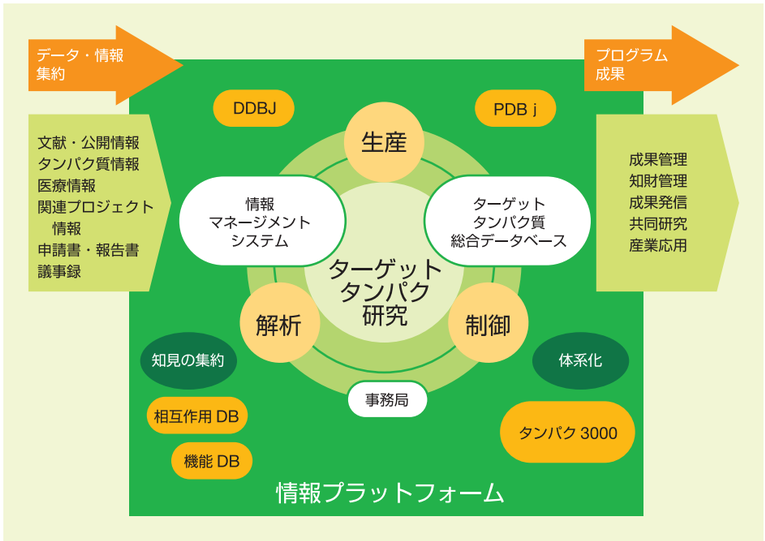
アミノ酸の並び方については、2008年1月現在で各種データベースに登録された数は800万件に上ります。立体構造については、PDBj（日本蛋白質構造データバンク）に、NMRやX線結晶解析によって明らかになったデータが登録され、検索できるようになっています。その数はすでに万のケタに達しています。機能については、そのはたらきに着目した「○○因子」のような名前をもつタンパク質が多数知られており、まだ構造がわからないものも少なくないのが現状です。

このように個別のタンパク質についてのデータが刻々と増加する一方、さらにそれらがいつどこでつくられるか、指令する遺伝子はどんなものか、それをもつ生命体のゲノムはどんな塩基配列をもつか、またタンパク質どうしの相互作用やネットワークといったダイナミックな振る舞いについても、各分野の研究者の手で多くの事実が明らかにされ、成果がデータとして蓄積されています。こうした情報を創薬などに役立てるには、それぞれのタンパク質の物質としての性質やほかの化合物の情報、疾患についての情報、実験や解析技術の情報も併せて必要です。

私たちの今回のテーマである情報プラットフォームづくりとは、これまでバラバラにつくられてきたデータベースを集めてまとめあげ、情報をみんなで共有し活用できるような広場をつくり、整えることです。そのためには用語や概念の整理、知財についての法的な整備も必要です。プラットフォームは、情報を研究者どうしで共有する場であるとともに、広く社会に発信する役割も果たすことになるでしょう。役立つ情報は研究開発の支えになるばかりでなく、知識を次の世代に伝える基盤でもあるのです。



ターゲットタンパク研究プログラムのホームページ（http://www.tanpaku.org、p.19参照）がポータルサイトとなり、ログインすると、ターゲットデータベース、化合物データベースなどを閲覧できるようになる。この図はターゲットデータベースのイメージ。



情報プラットフォームの位置づけ

写真・図版提供

理化学研究所（p.3、5、7、8、9）
高エネルギー加速器研究機構（p.5、9）
田之倉 優（p.10）
田中　勲（p.10）
西村善文（p.11）
若槻壮市（p.11、26）
三木邦夫（p.12）
稲垣冬彦（p.12、22）
中川敦史（p.13）
芳本　忠（p.13）
石井　健（p.23）
篠崎和子（p.24）
横山茂之（p.25）
長野哲雄（p.27）
菅原秀明（p.28）

タンパク質研究が切り拓く世界

文部科学省タンパク質関連研究プロジェクト紹介

文部科学省
研究振興局ライフサイエンス課

〒100-8959 東京都千代田区霞が関 3-2-2
TEL：03-5253-4111（代表）
FAX：03-6734-4109

ターゲットタンパク研究
プログラム事務局

〒113-8657 東京都文京区弥生 1-1-1
東京大学大学院農学生命科学研究科内
TEL：03-5841-5167
FAX：03-5841-8031

平成 20 年 4 月作成