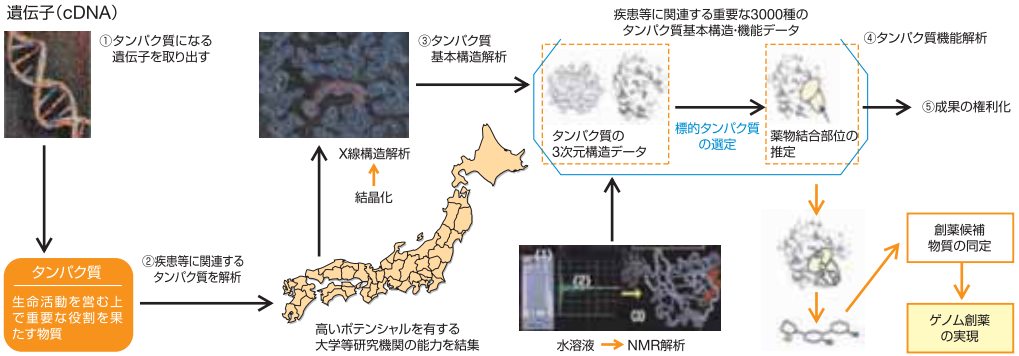
プロジェクトの概要
オールジャパン体制で成果を上げました

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

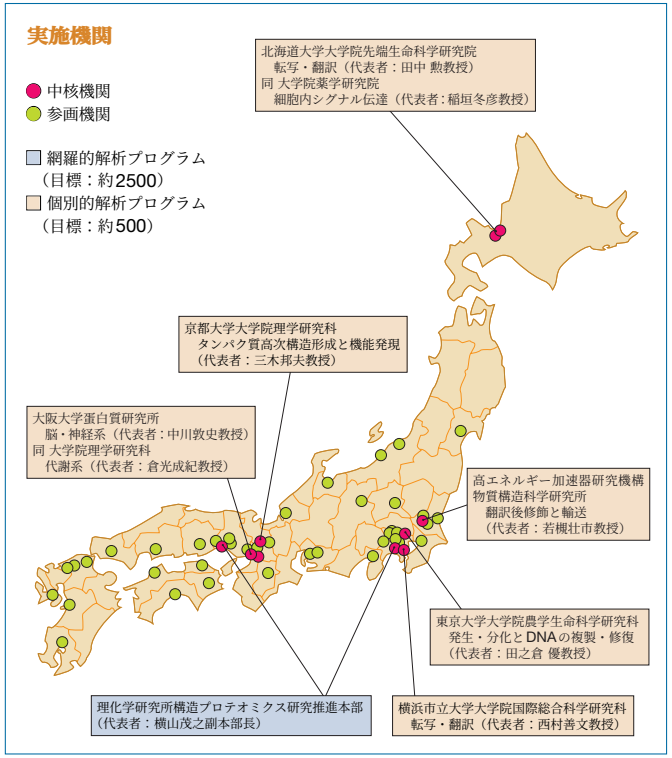
平成 19 年 3 月 31 日時点のデータ

→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

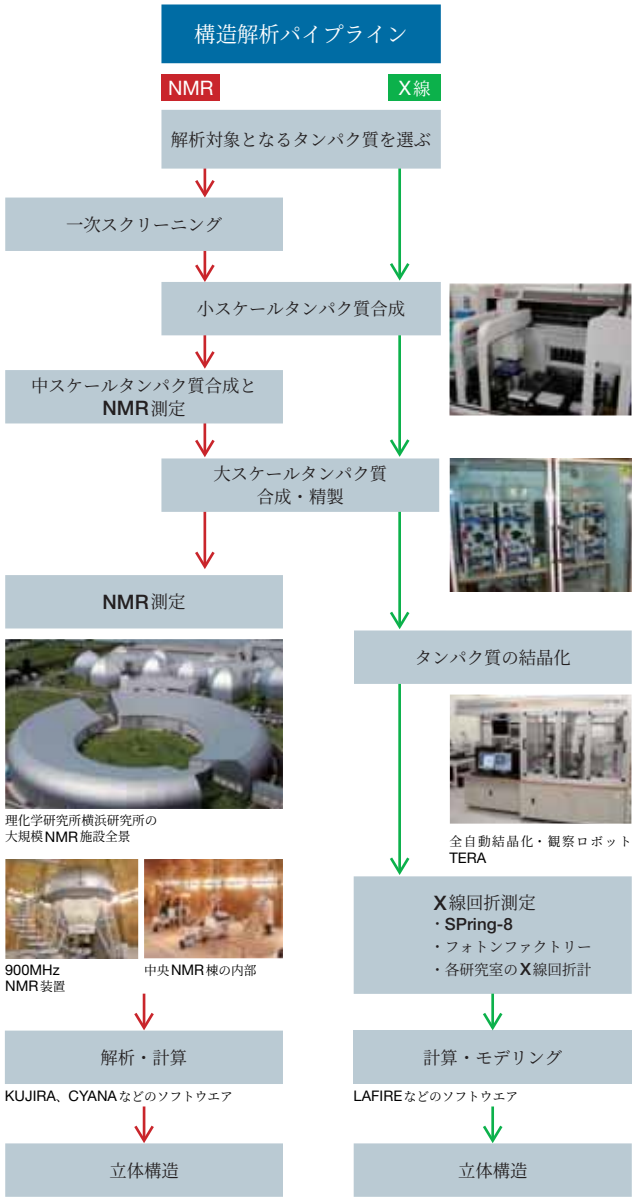
タンパク質の構造解析では、まず、DNAをもとにタンパク質を合成し、そのタンパク質が解析に適したものかどうかを調べた上で大量に合成します。その後、NMRの場合には水溶液で、X線結晶解析の場合は結晶化して、必要なデータを得ます。さらに、そのデータを解析することで3次元の立体構造が導かれるのです。

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。

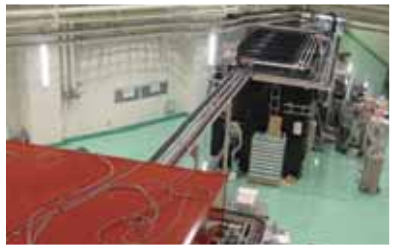
大型放射光施設SPring-8の全景

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