

BL32B2 蛋白質構造解析コンソーシアム（創薬産業）

1. はじめに

2000年6月にヒトゲノム解読がほぼ終わり、その後は遺伝子が作り出すタンパク質の機能解明に焦点が集まっている。2000年11月、横浜で開催された構造ゲノム科学の第1回国際会議はポストゲノム研究における国際競争の激化を予感させる内容であった。さらに、2001年2月に国際ヒトゲノムプロジェクトとセレーラ社は人間の遺伝子数が当初推定の半分以下、3万～4万程度であることを公表した。従って、一つの遺伝子が複数の異なるタンパク質を作っていることは明確であり、病気の診断・治療技術の研究開発には関連タンパク質の解析が必須である。さらに、ヒトゲノム情報を利用した医薬品の創製（ゲノム創薬）は『タンパク質の構造と機能の解明』を基盤として展開することは確実で、固有の三次元構造を持つタンパク質およびその複合体の立体構造解析がその中心的技術である。

そこで、日本製薬工業協会の研究開発委員会では測定必要時に成果占有で使用可能な専用ビームライン（以下BL）をSPring-8に建設する具体的方策を検討した。

2. 経緯（2000年4月～2001年3月）：コンソーシアム参加企業確定まで

2-1. 2000年4月～9月 創薬産業BL設置計画趣意書を提出

SPring-8構造生物産業応用研究会への製薬協加盟会社の参加は着実に増えていった。しかし、この研究会の活動期間は2002年3月迄であり、研究会がSPring-8を使用できる時期・時間もかなり限定したものとなっていた。そこで、蛋白質構造解析コンソーシアムを設立し、専用BLを建設することを目的として、2000年9月に専用施設設置計画趣意書をJASRIに提出した。

2-2. 2000年10月～2001年1月 米国調査～準備会発足～専用施設設置実行計画書提出

コンソーシアムによる専用BLの建設準備から運用体制、さらにタンパク質構造解析に基づいた創薬研究体制などの情報入手を目的として、2000年10月に米国調査を実施した。また、10月末にJASRIの専用施設検討委員会で設置計画趣意書が審査通過したことから、11月初旬にコンソーシアム設立準備会（12社参加）を発足し、11月末に専用施設設置実行計画書を提出した。その後、準備会では専用BL設置契約書および利用契約書の内容をJASRIと協議し、コンソーシアム内の規約案等を検討した。

2-3. 2001年2月～3月 専用施設設置計画承認～コンソーシアム参加企業確定

2000年2月末にJASRIの諮問委員会で専用施設設置計画が承認されたことから、コンソーシアム参加の最終調整を行った結果、下記の日本製薬工業協会加盟22社参加となった：エーザイ、大塚製薬、キッセイ薬品工業、協和発酵工業、三共、塩野義製薬、大正製薬、大鵬薬品工業、武田薬品工業、田辺製薬、第一製薬、大日本製薬、中外製薬、帝人、日本新薬、日本たばこ産業、万有製薬、藤沢薬品工業、三菱東京製薬、明治製薬、持田製薬、山之内製薬。

3. 今後の計画

以下の予定である。

2001年4月～5月：製薬会社22社で蛋白質構造解析コンソーシアムの設立

2001年6月：創薬産業BLの建設開始

2002年3月末：創薬産業BLの完成

2002年4月以降の調整期間を経て、2002年9月からの本格的な運用

4. 創薬産業BLの概要

ハードウェアとしてのBLは、同時建設の理研構造ゲノムBLとの互換性を最重視して設計する予定である。すなわち、BL光学系としてはSPring-8標準偏向電磁石BL用二結晶分光器の下流に下振りの湾曲シリンドリカルミラーを置いて、単色ビームを試料上に集光するものを採用し、実験ステーション機器としては、モザイク型CCD 検出器と高速イメージング・プレート検出器の両方を装備した自動回折計を導入する。従って、構造ゲノムBLで開発された新技術を、タイムラグなく創薬産業BLに取り込んでいくことが可能であり、また両方のBLを利用するユーザーにシームレスな測定環境の提供を目指している。

5. 創薬産業BLの特徴

- (1) 高輝度放射光を利用した微小結晶構造解析によって、結晶化に伴う経費、時間、および労力等が大幅に削減され、データの質も改善される。
- (2) 参加企業でビームタイムを均等配分することによる計画的な測定に加えて、柔軟な運用体制によって、必要時のビームタイムが確保される。また、研究成果の独占非公開が可能である。
- (3) 理研構造ゲノムBLとの同時建設によって、経費軽減や

技術サポートが期待される。また、運用に伴うメンテナンス等は理研等に依頼する予定である。

- (4) 基本測定ソフトなど有益情報・ノウハウの共有によって、参加企業各社の測定、データ処理およびデータベース化等の効率化と高速化を目指す。
- (5) 2001年度内に完成する理研の『ハイスループット結晶構造解析ファクトリー(無細胞系発現精製システム、自動結晶化評価システム等)』の使用を目指す。
- (6) 理研およびJASRIから教育的指導および有用情報取得によって、参加企業研究者の技能が向上する。

謝 辞

2000年度、蛋白質構造解析コンソーシアム参加企業の確定まで、理化学研究所播磨研究所、高輝度光科学研究センターおよび日本製薬工業協会・研究開発委員会加盟各社における研究および事務部門関係各位のご協力に感謝いたします。

(蛋白質構造解析コンソーシアム 西島 和三)