

機能性人工蛋白質の創製と疾病治療への応用  
Creation of functional mutant proteins for protein therapies

○堤 康央<sup>1</sup>(<sup>1</sup>国立衛研 大阪支所)

疾患プロテオミクスや構造ゲノミクスなどの著しい進展も相俟って、これらポストゲノム研究で得られた情報を有効活用し、種々生理活性蛋白質を疾病治療に適用しようとする試みが加速度的に注目を高めている。しかしながら過去の多くの事例が示すように、蛋白質の生体への適用には、依然として蛋白質の生体内安定性を向上させ、かつその多様な *in vivo* 生理作用の中から目的とする治療作用のみを選択的に発現させ得る創薬テクノロジーの確立が必須となっている。本観点から我々の研究グループでは最近、ファージ表面提示法を駆使した「医薬価値に優れた機能性人工蛋白質の迅速創出システム」と共に、「蛋白質の医薬品としての有効性と安全性を高め得る高分子バイオコンジュゲーション法」などを新たに確立した。本シンポジウムでは、抗腫瘍サイトカインとして期待され、かつ数多くの自己免疫疾患の発症や悪化における鍵分子として認識されている腫瘍壊死因子 (TNF- $\alpha$ ) を一例として、この蛋白療法の最適化に叶う“医薬価値に優れた機能性人工蛋白質の迅速創出システム”に焦点を絞り、最  
深の知見や将来展望を紹介したい。