

<シンポジウム 26—2>変性疾患のシード・凝集・神経回路網伝搬仮説の検証

プリオン病からみた感染する蛋白とは —原点としてのプリオン病 up to date—

北本 哲之

(臨床神経 2011;51:1100)

Key words : タンパク質ミスフォールディング病, プリオン, 感染性

である.

はじめに

プリオン病から始まった protein misfolding disease という概念は, 近年 protein misfolding disease そのものが感染するという所までプリオン病と近似してきた. そこで, このシンポジウムでは, アミロイドを例にとってプリオン病と比較して類似点, 相違点を明らかにしたい.

プリオン病はアミロイド疾患か?

多くの先生方は, 何をいまさらと思うでしょうが, プリオン病で脳内にアミロイドが証明される症例はごくかぎられた症例なのです. 我が国のサーベイランスでは, 570 例におよぶ sCJD のうち, 18 例しか遺伝子型からはアミロイド斑のない症例なのです. では, なぜプリオン病はアミロイド陽性と考えられたのでしょうか? それはプリオン・ロッド=アミロイドという固定観念から由来するが, そもそもプリオン・ロッドとはスクレピー感染脳から抽出してきたサンプルに存在するアミロイドのことである. たとえばスクレピー感染培養細胞では, 形態学的にどんなに探してもアミロイドは見つからないが, 抽出操作によってプリオン・ロッドは証明されるの

プリオン病は同じような感染性を示すのか?

話を単純にするために, 同じ遺伝子で同じ原因のプリオンの感染性を比較することにする. 我が国で多いのは, コドン 129 が Met/Met であるタイプ 1 プリオンと, タイプ 2 プリオンの感染性を比較すると MM1 プリオンがヒト型プリオン蛋白をもったマウスに容易に感染するのに, MM2C も MM2T もほとんど感染性を示さないか, 示してもごくわずかの感染性であるという事実が明らかになりつつある. この事実は, 硬膜移植例でも MM1 の症例は見つかるものの, MM2 ないし MM1+2 の症例はほとんど経験しないというモデル動物だけの現象ではない.

タイプ 1 とタイプ 2 には aggregation size がことなる

MM1 と MM2 を比較すると, pore size 75nm の膜を通過する効率が MM1 の方が多い. つまり最少凝集単位は, MM1 の方が小さい可能性が出てきた. これらのプリオン病での経験から, アミロイドなどの感染の可能性を考察する.

Abstract

The infectivity of protein misfolding diseases is reviewed by a prion disease researcher

Tetsuyuki Kitamoto, M.D.

Department of Neurological Science, Tohoku University School of Medicine

(Clin Neurol 2011;51:1100)

Key words: protein misfolding diseases, prions, infectivity