

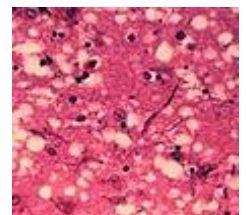
# プリオン病（伝達性海綿状脳症）

<https://l-hospitalier.github.io>

2017. 8

【歴史】1920年代ゆっくり進行するヒトの認知症がHG Creutzfeldt と AM Jakob により独立に報告された。死に至るこの病はニューギニア原住民の kuru との関係が注目された。右図は食物を家族が噛み砕いて喉をマッサージして食べさせなければならなかった kuru 患者 (by C Gajdusek, MD, 1976 年ノーベル賞)。Kuru が女性に多発する理由は不明であったが、調査により人肉食儀式の準備を女性が担当。その際生肉を体に塗り付けることが明らかになった。←嘘

プリオンは女性の皮膚欠損部や裸足の子供に移行して発病する。成人男性は女子供と離れて暮らすので感染を免れていた。←（ブラックの微生物学 p727. これは正しくないと思われる、なぜなら主に成人男子が故人を偲ぶ儀式として人肉食をしたと思われるから！ 英文 wiki によると「成人男子が故人の筋肉を食べ、女子供が脳を食べたため、女子供の発病が 8 倍多かった」という記述がありこれが正しそう。 UCSF の S. Prusiner は 1997 年プリオン研究でノーベル賞。プリオンも彼が 1982 年サイエンス論文で命名。【分類】プリオン病は神経疾患。①クロイツフェルト・ヤコブ病 ②kuru ③ゲルストマン・ストライスラー・シャインカー症候群 (GSS) ④致死性家族性不眠症。動物では ⑤スクレイピー（羊が柵に体をこすりつける scrape から）⑥狂牛病 ⑦鹿の慢性消耗性疾患はエルク、ヘラジカでも（1977 年コロラドで発見され、全米に出荷された）。その他猫、ミンク、ダチョウ。原因はプリオン蛋白質 PrP<sup>C</sup> と呼ばれる正常神経細胞表面に存在する蛋白質が prion protein scrapie; PrP<sup>Sc</sup> に変化することによる。PrP<sup>C</sup> と PrP<sup>Sc</sup> は同一のアミノ酸一次配列をもつが、分子構造とプロテアーゼに対する抵抗性が異なる。言い換えるとアミノ酸の配列は変わらないがポリペプチドの折りたたみ方（蛋白の高次構造）が異なる。③と④は家族性のプリオン遺伝子 PRNP 異常でプリオンの PrP<sup>Sc</sup> への自発的な変換が起きやすいと考えられている\*1 【特徴】①プリオンは全哺乳類の間で高い相同性を持つ。このため種を越えて感染が成立する ②感染に際し炎症や免疫反応が全く認められない ③PrP<sup>C</sup> 欠損動物には感染しない ④病原体にゲノムは無い ⑤熱、消毒薬、放射線に高い耐性を持つ ⑥長い潜伏期、遅い複製 ⑦3~100 年にわたり感染力を維持 ⑧培養不可。分子量の大きい蛋白質は長いポリペプチドが折りたたまれて生物学的な機能を持つ野生型の（エネルギー準位の低い）立体構造が自然に構成されると考えられる。しかし細胞内では合成時にポリペプチドの折りたたみを制御する蛋白が存在し、これを分子シャペロンと呼ぶ。多くは熱ショック蛋白質：HSP (Heat Shock Protein) である。【高次構造の変換】感染はプリオン分子の親水性領域と疎水性領域が正常蛋白に接近することによって折りたたみ方を変化させると予想されている。分子シャペロンの場合は単量体が標的蛋白に結合・解離を繰り返してフォールディングを起こすもの、シャペロン分子で構成された空洞やリング状分子シャペロン内を標的分子に通過させて折りたたみを起こすものなどがある。酵母や真正細菌類でもプリオン蛋白（蛋白質で感染性を持つという意味）が発見されているが、宿主に対して非毒性的である。



スポンジ状の脳組織

現在有力な「タンパク質単独仮説」について記述。他に「多因子仮説」「ウイルス仮説」「重金属中毒仮説」などあり。診断はイムノブロットングや免疫組織化学的方法がある。アミノ酸配列が同じなので、プロテアーゼ（蛋白分解酵素）に対する抵抗性を使った構造依存性イムノアッセイが開発されている。\*1アミノ酸冗長部の変異？