

プリオン病（２）

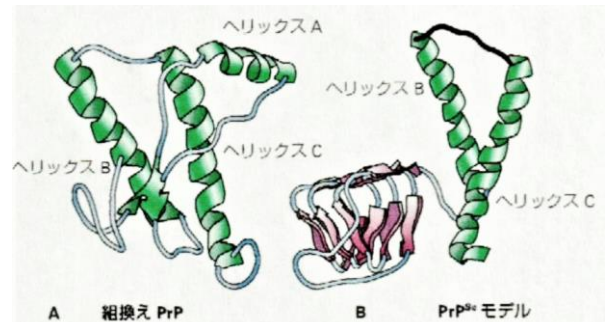
－アルツハイマー、パーキンソン、前頭側頭型認知症－

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

2017. 8

【現状】プリオン病の認識は急激に変化しつつある。 クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) が PrP^{Sc} の蓄積で起きるように、**アミロイド β プリオンが Alzheimer 病、 α シヌクレインプリオンが Parkinson 病の、 τ (tau) プリオンが前頭側頭型認知症**を起こすというデータが大量に蓄積されつつある。 狂牛病 (BSE, bovine spongiform encephalopathy) 騒動とプリオンの物理化学的安定性からその伝染病としての側面が強調されたが、感染性プリオン病は全体の 1%未満で、感染はプリオン病の概念で重要な役割を果たしていない、とはいうものの伝播性はプリオンの重要な生物学的特徴である。 1950 年代ニューギニアのフォレ族の人肉食の中止により kuru の発生は急減している。 【概念】プリオン病は①核酸を持たない病原体②感染性、遺伝性、孤発性と単一疾患では極めて多様③ PrP^{C} と PrP^{Sc} では構造が大きく異なる。④それぞれのプリオン株は**エピジェネティック**に継承される。 エピジェネティックとは遺伝子の発現が遺伝子の変化によらず起きるもので、メカニズムとしては DNA のメチル化、ヒストン (DNA が巻き付く芯に

一次構造	アミノ酸配列
二次構造	α ヘリックス、 β シート、ターン
三次構造	タンパク質の折りたたみ (フォールディング)
四次構造	複数のタンパク質の結合 (サブユニット間相互作用)



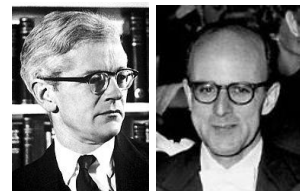
なる蛋白) のアセチル化やメチル化、クロマチンのリモデリング (DNA とヒストンの結合状態の

変化) で、同じ塩基配列 DNA で読み取られた結果が異なる現象をいう。

PrP^{Sc} の構造がどのように PrP^{C} に伝えられ PrP^{Sc} に変化するのかはまだ解明されていない。 タンパク質のコンフォメーション (立体配座)

は蛋白の高次構造を研究したキャベンディッシュ研究所の J ケンドリ

ュー (左) と M ペルーツ (右) に従い以下の四段階に分けて考える事が多い。 右の図は緑の部分が α ヘリックスで紫の部分が β シート。



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。 診断はイムノプロットティ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。 *アミノ酸冗長部の変異？