

## プリオン (Prion ; proteinaceous infectious particles)

プリオンは感染性を有するタンパク質様の病原体を意味する造語で、牛海綿状脳症 (BSE) ・鹿慢性消耗病 (CWD) ・羊や山羊のスクレイピーやヒトのクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) 等の原因物質とされているこれらの疾病は、プリオン病と呼ばれている。プリオン病はヒトおよび動物において伝達性のある異常プリオンタンパク質(PrP<sup>Sc</sup>)が脳に蓄積し、脳が海綿状に変化することによっておきる疾患の総称である。

プリオンには DNA や RNA などの核酸は存在せず、スクレイピーの感染脳を用いた実験から、1982年に Prusiner, S.B により命名された。Prusiner らは、スクレイピーに感染した脳から、プリオンを含む分画を精製し、この分画に特異的に認められるこれにより、Prusiner はノーベル賞を受賞している。

ヒトや動物の体内にはもともと正常プリオンタンパク質 PrP<sup>C</sup>が存在し、病原体である異常プリオンタンパク質が体内に侵入すると、PrP<sup>C</sup>が PrP<sup>Sc</sup>に変性する。両者のアミノ酸配列は同じであるが、立体構造が PrP<sup>C</sup>では  $\alpha$  ヘリックス構造であるのに対し、PrP<sup>Sc</sup>では  $\beta$  シート構造になっていることが知られている。プリオン感染には「種の壁」と呼ばれる現象が知られている。動物におけるプリオン病はすべて PrP<sup>Sc</sup> によって引き起こされると考えられているが、動物種を超えての感染はほとんど認められず、感染しても長い潜伏期間が必要となることが多い。しかし、ウシの PrP<sup>Sc</sup> がヒトに感染し変異型 CJD を引き起こすことが報告され、ウシのプリオンはウシとヒトとの種の壁を乗り越えることが明らかとなった。一方、ヒツジのスクレイピーはヒトには感染しないとされている。

正常プリオンタンパク質は主に細胞膜上のラフトと呼ばれるコレステロールやスフィンゴ脂質に富む領域に発現するが、その機能はよくわかっていない。

(山本 茂貴)