

# プリオン病の治療

福岡大学神経内科学教室 坪井 義夫, 藤岡 伸助

## KEY WORDS

- プリオン病
- 治療
- 抗体
- 幹細胞

## はじめに

プリオン病は、蛋白質性の感染因子によって発症する神経変性疾患である。その他の神経変性疾患と同様、脳内への変性した異常蛋白の蓄積が、疾患の発症と進行に関与していると考えられている。プリオン蛋白は、正常プリオン蛋白( $\text{PrP}^{\text{C}}$ )と異常プリオン蛋白( $\text{PrP}^{\text{Sc}}$ )に分けられ、その違いは蛋白の高次構造にある。プリオン病で脳内に蓄積する異常蛋白は、 $\text{PrP}^{\text{Sc}}$ である。蛋白質が正常に機能するために必要なアミノ酸の折り畳み(フォールディング)が正常に行われて生成される $\text{PrP}^{\text{C}}$ は $\alpha$ ヘリックス構造を呈しており、アミノ酸の折り畳みがうまくいかず(ミスフォールディング)生成される $\text{PrP}^{\text{Sc}}$ は $\beta$ シート状構造をなしている。 $\text{PrP}^{\text{C}}$ は人間の体内に広く発現しており、特に中枢神経と末梢神経の神経単位膜に存在する。プリオン病においては、 $\text{PrP}^{\text{C}}$ からプロテアーゼ抵抗

性の $\text{PrP}^{\text{Sc}}$ への構造変換が主病態と考えられている<sup>1)</sup>。新しく生成された $\text{PrP}^{\text{Sc}}$ が、隣接する $\text{PrP}^{\text{C}}$ のミスフォールディングを誘発するという仮説がある一方、 $\text{PrP}^{\text{C}}$ と $\text{PrP}^{\text{Sc}}$ が溶液中で熱力学的平衡状態を保って共存し、 $\text{PrP}^{\text{Sc}}$ の単量体(モノマー)が高度に規則的な多量体(ポリマー)を形成して「核」として働くような凝集体となったときに限って、 $\text{PrP}^{\text{C}}$ が $\text{PrP}^{\text{Sc}}$ ポリマーへと構造変換されるという、重合的核生成の仮説がある。そういった病態機序をもとにさまざまな創薬の試みがなされているが、いまだプリオン病発症に関する正確なメカニズムが不明であるがゆえに、根治療法は当然のことながら、疾患修飾療法すらないのが現状である。本稿では、プリオン病に対する治療薬の開発の現状と今後の展望について概説する。

Treatment of prion diseases.

Yoshio Tsuboi (教授)  
Shinsuke Fujioka (助教)