

西田教行教授 (医歯薬学総合研究科 感染分子解析学分野)

プリオン研究20年、研究成果を積み重ね世界をリード

世界に先駆けた多くの研究 髄液から病原体を早期発見

私が研究対象としているのは「プリオン」というたんぱく質です。20年以上にわたり研究を続けてきましたが、その間に、世界に先駆けて異常プリオンの迅速な検出法や手術器具に付いたプリオンを直接検出する方法などを開発してきました。

日本でプリオンが注目を集めるようになったのは、2001年に千葉県で初めてBSE（牛海綿状脳症）の牛が発生したのがきっかけでした。いわゆる「狂牛病」問題です。その原因とされるのがプリオンです。人間ではクロイツフェルト・ヤコブ病をはじめとする伝達性海綿状脳症（プリオン病）という病気になるとされています。実は、病気の原因とされるプリオンの正体はよくわかっていません。私たちは、プリオンが何者かを解明することを研究の最終目標にしています。

プリオンたんぱくには、正常なものと病原性を持つものがあります。そして病原性のプリオンは二つの顔を持っています。一つは構造を変えるたんぱく質という顔です。たんぱく質は一度できれば構造が変わらないというのがそれまでの常識でしたが、プリオンは構造を変えていくのです。もう一つの顔は、ウイルスのように、人や牛などの個体から個体に伝搬する性質を持つことです。

プリオンの正体を解明するために、これまでさまざまな研究を積み重ねてきました。例えば、

1996年に「プリオンたんぱく遺伝子欠損マウス」という実験動物を使った研究結果を『Nature』誌に報告しました。正常なプリオンたんぱくを作り出す遺伝子を取り除いたマウス（遺伝子欠損マウス）では、神経細胞が死んでしまうことを世界で初めて明らかにしました。しかし、なぜ神経細胞が死ぬのかという理由は、いまだにわかっておらず、私たちの重要な研究テーマになっています。

2011年には、腰椎の髄液から異常プリオンを高精度に検出する新手法を開発し、『Nature Medicine（電子版）』に発表しました。この手法により、患者さんの早期発見・診断につながると考えています。

治療法がなく、すべての発症者が死亡 治療薬の開発にも取り組む

最近では、手術器具など金属表面に付着しているプリオンの状態を直接検出する「Wire-QulC法」を開発し、今年4月、電子ジャーナル『Scientific Reports』に発表しました。角膜移植や硬膜移植、脳外科手術などの治療によってプリオンに感染し、発症した例が少なからず報告されています。我々の開発したWire-QulC法により、手術器具などからの感染を防ぎ、医療の安全性向上につながることを期待しています。

プリオン病は、人口100万人に対して年間1人ないし2人の新規患者が発生するという極めて珍しい疾患です。日本でも、年間およそ150人が発

症していますが、ひとたび発症すると100%死に至ると言われ、有効な治療法がありません。

こうしたなかで、私たちはプリオン病の早期発見、感染予防のためのプリオン検出法に加え、プリオン病の治療薬を開発しようと研究を続けています。プリオン病にプリオンたんぱくの異常が密接に関与することに着目して、岐阜大学と共同で治療薬の開発を進め、すでに新しい化合物を発見しています。これが治療薬として効果があるかについての研究も進めています。わが国のプリ

オン基礎研究の草分けとして、厚生労働省の「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」や農林水産省の「培養細胞等を用いたプリオンの変換増殖機構の解明及び異常プリオン蛋白蓄積による病態の解析」などの国家プロジェクトにも参加してきました。これからも愚直に研究を積み重ねていきます。

次号(2016年11月号)では「熱帯医学研究所ウイルス学分野」を取り上げます。

新興・再興感染症

黄熱

黄疸や出血が主な症状のウイルス感染症 昨年末からアフリカ・アンゴラ周辺で大流行

黄熱は、黄熱ウイルスが引き起こす感染症で、アフリカのサハラ砂漠以南や南米大陸の熱帯地域で見られます。WHO(世界保健機関)によると、年間8万4000~17万人の患者が発生し、最大で6万人が死亡していると推計されていますが、正確な患者数は把握できていません。2015年12月から、アンゴラを中心にアフリカでの発生が多数報告されており、厚生労働省では、感染の恐れのある地域に入国する場合は予防接種を推奨しています。

黄熱ウイルスはネッタイシマカが媒介します。ウイルスを持つ蚊に刺されてから発症するまでの潜伏期間は3~6日間です。多くの場合は軽症ですが、約15%が重症化し、そのうち20~50%の患者が死亡するといわれています。発症すると重症になるリスクの高い感染症です。

黄熱に感染すると、まず突然の悪寒と高熱が現れ、続いて、頭痛、嘔吐、筋肉痛、出血(鼻出血、黒色の嘔吐物、下血、子宮出血など)、たんぱく尿などの症状が出ます。この症状は1~3日で回復します。ところが重症化すると、一時的に症状が軽くなったり消えたりしたあとほぼ1日以内に再び高熱となります。肝臓や腎臓などの臓器がウイルスに感染し、

黄疸(皮膚や目が黄色くなること)が現れます。これが「黄熱」の由来です。この状態に至ると、患者の半数が7~10日以内に死亡するといわれます。

黄熱には効果のある治療薬はいまだになく、対症療法が頼りです。発症してすぐに解熱薬の投与や輸液などによる水・電解質のバランスの補正など適切な治療を行えば生存率は向上します。

一方で、黄熱には、副作用が少なく安全性の高い有効なワクチンがあります。従って、黄熱が流行している地域に入国する場合は、ワクチンによる予防が最も効果的です。ワクチン接種による免疫効果はほぼ一生持続すると考えられていますが、生ワクチンのため、卵アレルギーの人には接種できません。また、生後9カ月未満の乳児も接種は控えましょう。妊婦さんも、胎児への影響が不明であるため注意が必要です。

黄熱の流行地域への旅行を検討されている方は、まず近くの検疫所にご相談ください。

次号(2016年11月号)では「ニパウイルス」を取り上げます。