

# プリオン病の血液試験法

## Blood test detects deadly prions

新しい検査方法が見つければ、ヒト脳疾患の隠れた拡大を防ぐことができるだろうか。

doi:10.1038/news050822-11/28 August 2005

Roxanne Khamisi

狂牛病のヒト版である新型クロイツフェルト-ヤコブ病 (vCJD) の患者が、知らないうちに数千人規模に増えているのではないかと。ここ数年、専門家のあいだでそんな恐れがささやかれていた。だが、新しい血液試験法が開発されたことで、実際のところが確かめられるようになるかもしれない。

今回開発されたのは、クロイツフェルト-ヤコブ病の原因となる奇形タンパク質をハムスターの血液サンプル中から検出するという、信頼性の高い方法である。この方法を使えば、わずか数日間で結果が得られる。

同じ検査方法が人間に対しても有効なら、血液バンクに保管されたストックの検査に適用されることになるだろう。現時点では、人間を対象とするそのような血液スクリーニング法は確立していない。ちなみに、クロイツフェルト-ヤコブ病で死亡した2人の英国人は、輸血によって感染したと考えられている。

さらに試験法の改善が進めば、食物連鎖に組みこまれる前の動物のスクリーニングに使用される可能性もある。

### 奇形タンパク質を捕える

まれな疾患である新型クロイツフェルト-ヤコブ病は、「プリオン」とよばれる、脳内における異常なタンパク質の形成によって引き起こされると考えられている。奇形タンパク質は、これと接触した正常なタンパク質の立体構造を変えることでその数を増やす。そしてやがては、死につながる神経変性疾患を引き起こす。

プリオンは脳内に集中して存在しており、血中には微量しか循環しないプリオンを検出するのは非常にむずかしい。対象動物がクロイツフェルト-ヤコブ病に感染しているかどうかを明らかにす

るには、試験に必要な脳組織を回収するために個体を殺す必要がある。

生きている個体から血液を抜き取り、これを他の動物の脳に注入することを試している研究者もいる。そして通常数か月後に、血液を注入された個体がクロイツフェルト-ヤコブ病の臨床的な症状を発現するかどうかを確認する。

しかし、テキサス大学ガルベスタンの神経科学者 Claudio Soto によると、この方法ではプリオンの存在する個体の31%しか検出できないという。また、人間から採取した血液が種間障壁をこえてハムスターなどの実験動物で疾患を再現することができるのかは確かではない。

そこで Soto は、別の方法を探ることにした。血中にごくわずかに存在する奇形タンパク質を、検出可能な量まで増幅するという方法だ。

### 増幅せよ

Soto のチームは、最初の障壁をまず4年前に突破している。致死的なプリオンを、ハムスターの脳から採取後に増やすことに成功したのだ。

この方法ではまず、正常なタンパク質を微量の病原性タンパク質と試験管内で混合し、異常なタンパク質分子を約30分かけて増殖・凝集させる。次に、この凝集体に超音波をかけて、奇形タンパク質を遊離させる。そして、あとはこのサイクルを繰り返すことで奇形タンパク質を増幅させていく。

研究チームは今回、この工程を改善して自動化することに成功し、有効な試験法として確立した。製作した電子レンジほどの大きさの装置は、このサイクルを約70時間かけて140回繰り返すことができる。

18匹の病気のハムスターと12匹の健康なハムスターで検証したところ、

この方法で140サイクルを2回実施すると、プリオンを50%の感度で検出することができた。140サイクルを6回実施した場合は、感度は89%にまで上昇した。また偽陽性の結果はあらわれなかったと研究チームは *Nature Medicine* に報告している<sup>1</sup>。

Soto は「この方法をヒトの血液を対象とした試験に適用するのに、あと半年もかからないのではないかと述べている。だが今後さらに多くの試験を重ねる必要であること、また、治療法が確立していない疾患のスクリーニングを実施することについて倫理的問題があることも指摘している。「これは、だれかが解決しなければならない重要な問題です」と Soto は話す。

ケース・ウエスタン・リザーブ大学 (オハイオ州クリーブランド) の米国プリオン病病理監視センターの所長 Pierluigi Gambetti は、「大半のブレークスルーがそうであるように、最終的に勝利を宣言するためには、他の研究室による検証を待たなければなりません」と語る。同氏は、ハムスターの脳に病原性プリオンを最初に注入する際に刺し傷が生じ、これが血流中へのプリオンの拡散を促す可能性を指摘している。このような通常とは異なる環境が、試験法の感度を高めている可能性があるというのだ。

いずれにせよ、この新しい試験法は、どれほど多くの隠れたクロイツフェルト-ヤコブ病保因者が英国内にいるのかを知るのに役立つかもしれない。それがわかれば将来の発症率の予測が可能になるだろうし、製薬会社が治療法の開発に投資をはじめめることも考えられるだろう。

1. Castilla J., Saa P. & Soto C. et al. *Nature Med.*, advanced online publication doi:10.1038/nm1286 (2005).