

プリオンとウイルスのアウトライン

プリオンの特徴やプリオン感染症と、ウイルスの特徴・構造・分類・増殖などについて解説する。

スクレイピー

スクレイピーはヒツジの病気で、神経系が冒される。ヒツジ海綿状脳症ともいう。

スクレイピーとBSE

スクレイピーに罹ったヒツジからつくられた飼料を与えられたウシに、スクレイピーのような症状(ウシ海綿状脳症: BSE)があらわれた。

スクレイピーとBSEの原因

ヒツジやウシの海綿状脳症は、プリオンによって引き起こされる。

# プリオン

- 1, プリオンとは何か?
- 2, ヒトのプリオン感染症

プリオン

プリオン(Prion)は、遺伝物質(核酸)を含まない感染性・病原性のタンパク質粒子。

	細菌	ウイルス	プリオン
細胞構造	有	無	無
遺伝物質(核酸)	有	有	無
タンパク質	有	有	有

ウイルス粒子のことをビリオン(Virion)とよぶ。

プリオンタンパク質

正常型プリオンタンパク質は、動物の神経細胞に存在する膜タンパク質である。

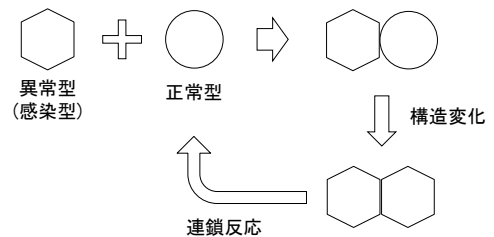
プリオンタンパク質には正常型(PrP<sup>c</sup>)と異常型(感染型: PrP<sup>sc</sup>)がある

細胞型正常プリオン (PrP<sup>c</sup>)      病的異常スクレイピープリオン (PrP<sup>sc</sup>)

アミノ酸配列は同じでも、立体構造が異なる。

異常型プリオンタンパク質

異常型が正常型の立体構造を異常型に変化させる



異常型プリオンタンパク質

異常型プリオンタンパク質は、正常型プリオンタンパク質の構造を異常型に変化させ、神経細胞を破壊する。

アミロイドの形成を誘導する

プリオンによる疾患

クールー病    致死性家族性不眠症

クロイツフェルト・ヤコブ病

プリオンによる疾患

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)はヒトのプリオン感染症である。

脳がスポンジ状になり、萎縮する。

クロイツフェルト・ヤコブ病

CJD患者は脳の萎縮と機能低下が急速に進行し、行動異常・知覚異常・疼痛を伴う。

CJDは致死的で、有効な治療法が確立していない。

感染防止が重要

## プリオン感染症の感染源

クロイツフェルト・ヤコブ病の発生原因として、プリオンで汚染された食肉が疑われている。

汚染肉以外の感染源も確認して下さい。

## 1, ウイルスの構造と特徴

### ウイルスとヒトの大きさ

ヒトの身長は、インフルエンザウイルスの大きさの約  $1 \times 10^7$  (1千万) 倍である。

インフルエンザウイルス 約 80~120nm (約 $1 \times 10^{-7}$ m)	ヒト 約 1~2 m
---	---------------

地球の直径は、ヒトの身長約  $1 \times 10^7$  (1千万) 倍である。

### ウイルスの発見

1892年、ロシアのデミトリ・イワノフスキーは、タバコモザイク病の病原が細菌濾過器を通過しても感染性を失わないことを発見し、それが細菌よりも微小な、顕微鏡では観察できない存在であることを示した。

### ウイルスの発見

1935年にウェンデル・スタンレーがタバコモザイクウイルスの単離・結晶化に成功し、ウイルスがタンパク質と核酸のみから構成されることを明らかにした。

数グラムのタバコモザイクウイルスを得るために要したタバコの葉は数トンであったといわれる。

### タバコモザイクウイルスの構造

タバコモザイクウイルスの発見によってウイルスの存在が明らかにされた。

タバコモザイクウイルスは、一本鎖RNAとタンパク質の殻で構成されている。

### ウイルスの多様性

全ての生物について、それぞれに感染するウイルスが存在する。

### バクテリオファージ

細菌を宿主とするウイルスをバクテリオファージ(またはファージ)と呼ぶ。

### 植物のウイルス

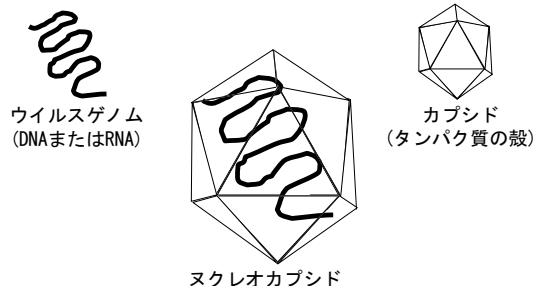
植物に感染するウイルスは世界中で約1,000種類知られている。

### ウイルスの起源について

ウイルスの起源について、RNAワールドの遺物説、微生物の退化説、細胞起源説などがある。

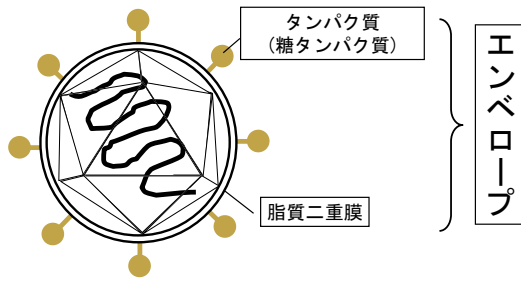
### ウイルス粒子の基本構造

ウイルス粒子は、基本的に核酸(DNAまたはRNA)とタンパク質で構成される。



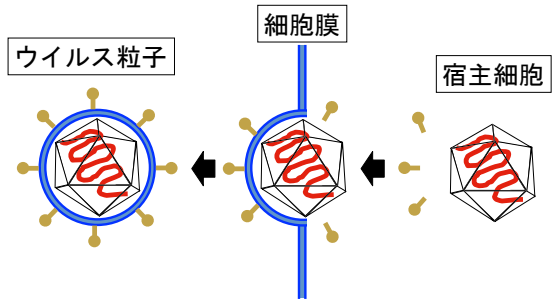
### エンベロープ

一部のウイルスは、脂質二重膜と膜タンパク質からなるエンベロープを持つ。

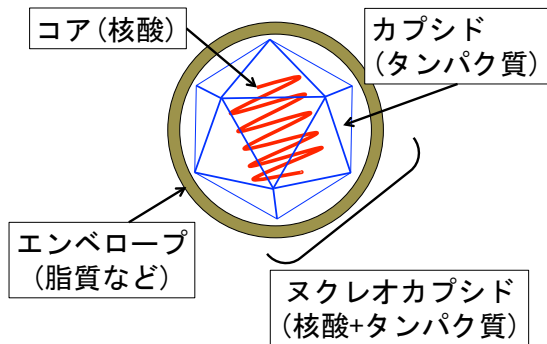


### エンベロープの由来

エンベロープの脂質膜は、宿主細胞の細胞膜や核膜に由来する。



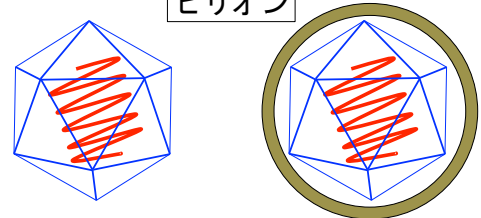
### ウイルスの基本構造-1



### ウイルスの基本構造-2

#### 粒子全体

#### ビリオン

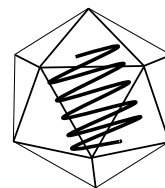


### ウイルスの基本構造

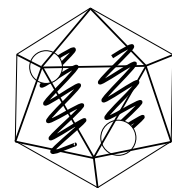
名称	説明
コア	核酸 (DNA 又は RNA)
カプシド	タンパク質の殻
ヌクレオカプシド	コア+カプシド
エンベロープ	外側の被膜 (脂質の他、タンパク質などを含む)
ビリオン	ウイルス粒子全体

### ウイルスの分類

ウイルスは主に遺伝物質の種類と性状の違いにより分類される。遺伝子の類似性、逆転写酵素の有無も重要である。



DNAウイルス



RNAウイルス

### DNAウイルスの分類と代表例

ヒトに感染する代表的なDNAウイルスとして、ヒトパルボウイルス、天然痘ウイルス、単純ヘルペスウイルス、ヒトパピローマウイルスなどが知られている。

### RNAウイルスの分類と代表例

ヒトに感染する代表的なRNAウイルスとして、インフルエンザウイルス、ノロウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、ポリオウイルス、ロタウイルスなどが知られている。

## 2, 感染と増殖の機構

### ウイルスの増殖

ウイルスの増殖は、吸着・侵入・脱殻、遺伝子複製・転写・翻訳・タンパク質の修飾、粒子の組み立て・出芽・放出の各段階に分けることができる。

1. 準備	吸着・侵入・脱殻
2. 本番	遺伝子複製・転写・翻訳・タンパク質の修飾
3. 仕上	粒子の組み立て・出芽・放出

### ウイルスの増殖

ウイルスは、宿主細胞の反応系を使って増殖する。

= 宿主細胞がないと増殖できない

### 抗ウイルス薬

抗ウイルス薬は、ウイルス独自の増殖機構を阻害することによって、宿主細胞に対する影響を極力抑え、選択毒性を発揮する。

脱殻阻害	アマンタジン、リマンタジン
DNA合成阻害	アシクロビル、ラミブジン
RNA合成阻害	リバビリン
タンパク質合成阻害	インターフェロン(IFN)
プロテアーゼ阻害	サキナビル、インジナビル
ウイルス粒子形成阻害	アマンタジン
ウイルス粒子放出阻害	ザナミビル、オセルタミビル