

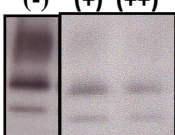
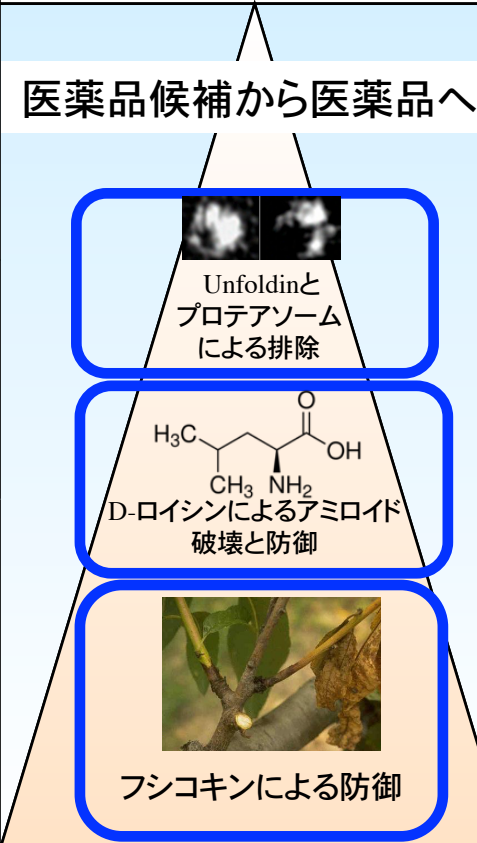
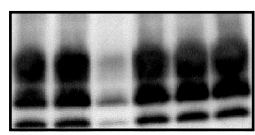
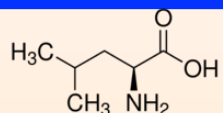
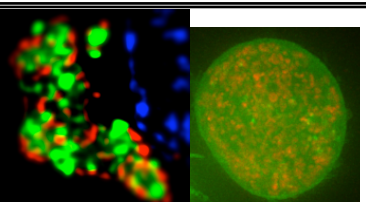



プリオン病における神経変性阻害効果を持つ医薬品の探索

研究分担者：東京医科大学医学部医学科病態生理学講座 八谷如美

研究成果

	研究目的	研究結果	成果の位置づけ	
プリオン形成阻害と破壊 	Unfoldin Unfoldin添加により、既に形成されたプリオンアミロイドが破壊され、分解系での排出活性が生じるかの検討 (ScN2a細胞)	 プリオンアミロイド破壊活性の確認 (-) (+) (++) プロテアソーム系との連動 	医薬品候補から医薬品へ 	
	D-ロイシン D-ロイシン添加により、既に形成されたプリオンアミロイドが破壊されるかの検討 (ScN2a細胞)	1 mM of D-leucine ↓ プリオンアミロイド破壊活性の確認 		Unfoldinとプロテアソームによる排除  D-ロイシンによるアミロイド破壊と防御
	フシコキン フシコキンにより、PrP ^C ミトコンドリア移行の阻害から、ミトコンドリアダイナミクスの破綻による神経細胞死の防御および遅延効果を検討 (ScN2a細胞)	 フシコキン添加によるPrP ^C のミトコンドリア移行の阻害と続いて起こる細胞死の抑制		フシコキンによる防御 

解説

1. 植物由来フシコキン，食品由来D-ロイシン，出芽酵母由来Unfoldinをプリオン病に対する医薬品候補として同定した。
2. フシコキンはPrP^Cのミトコンドリアへの移行阻害から，結果として起こるミトコンドリアダイナミクス異常および細胞死を抑制した。
3. D-ロイシンはPrP^{Sc}の合成阻害および既に形成されたプロテアーゼ抵抗性PrP^{Sc}の排除効果を示した。
4. Unfoldinは上記3の効果およびプロテアソーム系との連動で効率よいクリアランス活性を呈することが示唆された。