

培養細胞を用いた 新規のプリオン解析系および抗プリオン薬評価系確立の試み

研究開発分担者： 国立感染症研究所細胞化学部 桶本優子(中村優子)

[1] ヒトプリオン病の研究に適した培養細胞・解析系の樹立

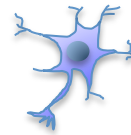
Step1 培養細胞株の選択



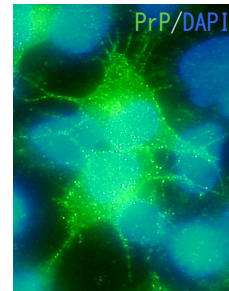
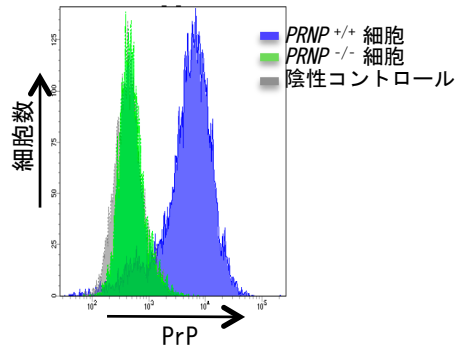
Step2 PrP欠損細胞株の樹立



Step3 PRNP再導入



- ・入手が容易
 - ・培養・維持が簡便
 - ・トランスフェクション等の実験操作に関し効率が良い
 - ・内在性PrPの産生が確認され、プリオン感受性であることが期待される
- 等の特徴を有するヒトニューロblastoma細胞の選別



[2] 目的にあわせた系におけるプリオン感染実験

- ・PrP^C からPrP^{Res}への変換を解析
- ・容易な解析法による短期間での評価
- ・様々なヒトプリオン病の研究に応用可能

コドン129	Met			Val		
PrP ^C 産生量	-	++	+++	-	++	+++
PrP ^{Res}						
PrP ^{Res} 変換	-	+	+++	-	-	+++

解説

1. ニューロblastoma細胞を用い、プリオン蛋白質(PrP)欠損細胞の樹立、さらにはPRNP再導入によりPrP産生能を有する細胞を得ることに成功した。
2. C-BSE由来プリオンをカニクイザルに伝播して得られた脳乳剤を感染源とし、感染実験を行った。PrP^C産生が(-)である細胞においても、感染材料中のプリオンが残存しており、一定量のPrP^{Res}が確認される。一方、PRNP再導入細胞においてはPrP^C産生量依存的にPrP^{Res}シグナルが有意に増強したことから、C-BSE由来プリオンによってPrP^CがPrP^{Res}へ変換されたことが示唆された。

本解析系を用いることで、目的にあわせた個別の系の確立およびPrP^{Res}変換能の解析が容易に可能となることが期待される。