教 職 員

各位

大学院生

医学系研究科長 医学獣医学総合研究科長

大学院特別セミナーの開催について (通知)

標記のことにつきまして、下記のとおり開催いたしますので御出席ください。 なお、大学院生については、当日出欠の確認をしますので御承知おきください。

記

日 時 : 平成30年10月2日(火)17:00~

場 所 : 宮崎大学医学部 臨床講義室105

講 師 : Mr. Jiyan Ma

(Professor, Center for Neurodegenerative Science, Van Andel Research Institute)

演 題 : 「プリオン感染性の分子メカニズムの解明に向けて」

Elucidating the molecular mechanism of prion infectivity

## 講演内容:

プリオン病の病原体であるプリオンは正常型プリオン蛋白質が構造変換することによって生じた異常型プリオン蛋白質であるというタンパク単独仮説(Protein-only hypothesis)が現在広く受け入れられています。しかし、蛋白質自体が病原性を持つというタンパク単独仮説を検証するのに最も説得力のある「試験管内での病原性のある組換えプリオンの生成」は、多くの研究者が試みてきたにも関わらず、困難を極めていました。講演者である Jiyan Ma 教授らは 2010 年に大腸菌組換えプリオン蛋白質を用いて高い病原性をもつ組換えプリオンの生成に成功し、プリオンへの病原性の付与はプリオン蛋白質の構造変化の結果であることを示し、大きな注目を集めました(Science 2010 327: 1132)。その後 Ma 教授らはこの試験管内変換系を用いてプリオンが病原性をもつための分子基盤についての研究を進めています。本セミナーでは、これまでの研究成果に加え、それらを元にしたプリオン病を含む神経変性疾患の新しい診断法、治療法の開発に関する基礎的な知見について紹介していただく予定です。

Prion is the unorthodox, protein conformation based infectious agent responsible for the infectivity in Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSEs), also known as prion diseases. The conformational change of host-encoded prion protein (PrP), converting the soluble, protease sensitive, and normal PrP<sup>C</sup> to the aggregated, protease-resistant, and pathogenic PrP<sup>Sc</sup> conformer, is central to the pathogenic process of TSEs. Using the bacterially expressed recombinant PrP and defined cofactors, we successfully generated the first highly infectious PrP<sup>Sc</sup> in the test tube and demonstrated that the synthetically generated PrP<sup>Sc</sup> possesses all the properties of a naturally occurring prion. Taking advantage of this simple *in vitro* recombinant PrP conversion system that generates highly infectious PrP<sup>Sc</sup>, we performed a series of studies to dissect the molecular basis of prion infectivity. Our results provided novel insights into the roles of cofactors in generating infectious prions, the relationship between the classic PK-resistant PrP conformation and the prion infectivity, and the physical nature of an infectious prion. These findings form the foundation for the development of novel and effective diagnostic and therapeutic strategies against these fatal neurodegenerative disorders.