

プロフィール

スタンリー B プルシナー 教授

(Prof. Stanley B. Prusiner)



・履歴

ペンシルバニア大学を卒業し、カルフォルニア大学サンフランシスコ校にて卒業臨床研修を修了。医学博士。1969年から1972年まで国立衛生研究所公衆衛生局に勤務。1972年よりカリフォルニア大学サンフランシスコ校に勤務し、現在は、神経変性病研究所所長ならびに神経学および生化学教授。

書籍12冊を編集、330を超える学術論文を著作。プルシナー教授の科学研究への貢献は国際的にも認められている。

全米科学アカデミー、米国医学研究所、米国芸術科学アカデミー、米国哲学学会など数々の学会メンバーを務め、また、ロンドン王立学士院の外国人メンバー。米国神経学アカデミーよりアルツハイマー研究に関するポタムキン賞受賞(1991年)、全米科学アカデミーから生物医学分野における顕著な研究に対するリチャード・ラウンズベリー賞(1993年)、ガードナー基金国際賞(1993年)、アルバート・ラスカー基礎医学研究賞受賞(1994年)、ドイツ連邦共和国からポール・エーリック賞(1995年)、イスラエルからウォルフ賞(1996年)、慶応医学国際賞(1996年)、コロンビア大学からルイーザ・グロス・ホロウィッツ賞(1997年)など受賞多数。また、ノーベル医学・生理学賞(1997年)を受賞。

2001年、カリフォルニア大学の同僚とともに得た研究成果を商品化するため、インプロバイオテクノロジー社を設立。35以上の米国特許を取得し、全てカリフォルニア大学に権利譲渡され、その多くについてインプロバイオテクノロジー社がライセンスを持つ。

・業績

プルシナー教授は核酸をもたずに自己複製する全く新しい種類の病原体を発見した。この発見により、教授は中枢神経系における変性疾患について新たな研究分野を切り開いた。この革命的な研究は加齢に依存するCNS(中枢神経系)疾患の発症メカニズムの概念を変えてしまった。

数十年来、羊の神経系疾患であるスクレイピーは遅効性ウィルスによるものと一般的に考えられていた。1982年、教授はスクレイピーは感染性たん白質に起因すると提案し、このたん白質をプリオンと呼んだ。プリオンの存在を支持する実験データが相当あったにも関わらず、教

授の見解を異端視した科学者が多かった。その後の10年間、教授らは核酸を欠く感染性病原体がどのように増殖し、CNSの変性を引き起こすのかを証明する大量のデータを蓄積した。

教授は、脳からのプリオンを精製した結果、プリオンは一つのたん白質から成ることを発見し、これをプリオンたん白質またはPrPと呼んだ。教授は、たん白質の断片がアミロイド重合することを発見した。次に、教授とその共同研究者らはプリオン病が原因で死亡した動物とヒトの脳内のアミロイド斑がPrPから成ることを証明した。これが、脳内アミロイドがCNS疾患の原因であることが示された最初であった。

プルシナー教授とその共同研究者らは、同疾患を引き起こすPrPが正常な脳のたん白質に由来することを発見した。この正常な脳のたん白質は全ての動物において見られる染色体遺伝子によってコードされている。次に、彼らは動物におけるスクレイピーの進行速度はPrP遺伝子の配列に支配されていること、ヒト疾患であるゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー症候群や家族性クロイツフェルトヤコブ病(CJD)はPrP遺伝子の突然変異によって発病することを明らかにした。この研究ではCNS変性疾患を引き起こす初の突然変異が同定された。

ヒト遺伝性プリオン病を引き起こす突然変異を有するPrPを発現しているトランスジェニックマウスは神経変性を自然発症した。これらのマウスの脳を移植することにより、この病気に感染することが実証され、このことからこの病気がどのように遺伝し、また感染するかを明らかにした。これは全く新たな病原体研究の概念となった。同様に重要な点として、プリオンの概念は、ヒトにおいて最も多いタイプである孤発型または自然発症型のプリオン病を同じ疾患経過をたどる事を証明していることである。

プルシナー教授とその共同研究者らは、スクレイピーPrPとPrPとを区別する化学的な相違点を見つけることは出来なかったが、この2つのPrPは構造や形状が異なることを証明した。PrPが正常な良性たん白質から死に至らしめる悪性分子に変化する時の構造変化は、プリオン病全ての病因の基礎となる根本的な現象である。教授と共同研究者らは近年、PrPの約1/4の大きさの合成ペプチドは折り畳まれて特定の構造に変化する時に、人工プリオンに転換し得ることを示した。

教授がプリオンを発見してから4年後、イギリスで畜牛に狂牛病または牛海綿状脳症(BSE)が見つかり、原因はプリオンであることが分かった。疾患を引き起こすPrPを教授が発見したことでBSEとヒトvCJD(変異型クロイツフェルトヤコブ病)の追究が可能となった。

プルシナー教授と多くの非常に有能な共同研究者らの前例のない研究成果がCNS変性疾患に関する科学者と医師の認識を大きく変えた。プリオンはかつて多くの科学者から異端視されていたが、今や正説として広く受け入れられている。

Biography

Stanley B. Prusiner, M.D., is Director of the Institute for Neurodegenerative Diseases and Professor of Neurology and Biochemistry at the University of California, San Francisco where he has worked since 1972. He received his undergraduate and medical training at the University of Pennsylvania and his postgraduate clinical training at UCSF. From 1969-72, he served in the U.S. Public Health Service at the National Institutes of Health. Editor of 12 books and author of over 330 research articles, Prusiner's contributions to scientific research have been internationally recognized.

Prusiner is a member of the National Academy of Sciences, the Institute of Medicine, the American Academy of Arts and Sciences, the American Philosophical Society, and is a foreign member of the Royal Society, London. He is the recipient of numerous prizes, including the Potamkin Prize for Alzheimer's Disease Research from the American Academy of Neurology (1991); the Richard Lounsberry Award for Extraordinary Scientific Research in Biology and Medicine from the National Academy of Sciences (1993); the Gairdner Foundation International Award (1993); the Albert Lasker Award for Basic Medical Research (1994); the Paul Ehrlich Prize from the Federal Republic of Germany (1995); the Wolf Prize in Medicine from the State of Israel (1996); the Keio International Award for Medical Science (1996); the Louisa Gross Horwitz Prize from Columbia University (1997); and the Nobel Prize in Physiology or Medicine (1997).

In 2001, Prusiner founded InPro Biotechnology Inc., which is devoted to commercializing some of the discoveries that he and his colleagues have made at the University of California. Prusiner holds more than 35 issued or allowed United States patents all of which are assigned to the University of California and many of which are licensed to InPro Biotechnology.

Contributions

Stanley Prusiner discovered an entirely new class of pathogens that replicate without nucleic acid. Through this work, he created a new field of research that has resulted in significant progress in understanding degenerative diseases of the central nervous system (CNS). His revolutionary studies have made conceptual advances in elucidating mechanisms of age-dependent CNS diseases.

For several decades, the prevailing concept was that scrapie, a nervous system disease of sheep, is caused by a slow-acting virus. In 1982, Prusiner proposed that scrapie is caused by an infectious protein that he called a "prion". Despite considerable experimental data arguing for the existence of prions, many scientists thought Prusiner's ideas were heretical. Over the next decade, Prusiner and others accumulated a wealth of data demonstrating how an infectious pathogen devoid nucleic acid can multiply and cause CNS degeneration.

After purifying prions from the brain, Prusiner discovered that they are composed of a single protein, which he called "prion protein," or PrP. Prusiner found that a fragment of the protein polymerizes into amyloid; next, he and his colleagues

demonstrated that amyloid plaques in the brains of animals and humans dying of prion diseases are composed of PrP. This was the first time that cerebral amyloid was shown to be the cause of a CNS disease.

Prusiner and his colleagues discovered that the disease causing form of PrP was derived from a normal cellular protein, which is encoded by a chromosomal gene found in all animals. Next, they determined that the tempo of scrapie in animals is controlled by the PrP sequence and that the human diseases Gerstmann-Sträussler-Scheinker and familial Creutzfeldt-Jakob (CJD) are caused by mutations in the PrP gene. This work identified the first mutations causing a CNS degenerative disease.

Transgenic mice expressing PrP with a mutation causing inherited human prion disease developed neurodegeneration spontaneously. The brains from these mice transmitted disease to inoculated recipients revealing how an illness can be both inherited and infectious, an unprecedented concept in the study of disease pathogenesis. Equally important, the prion concept explained how the same disease process could also account for the sporadic or spontaneous form of the disease, which is the most common type in humans.

Unable to find a chemical difference that distinguished cellular PrP from scrapie PrP, Prusiner and his colleagues demonstrated that the two PrP forms have different conformations, or shapes. The structural transition that PrP undergoes when it changes from a normal benign protein into a deadly rogue molecule is the fundamental event underlying the pathogenesis of all prion diseases. Recently, Prusiner and his colleagues showed that a synthetic peptide corresponding to about one fourth of PrP can be turned into an artificial prion when folded into a particular conformation.

Four years after Prusiner discovered prions, mad cow disease or bovine spongiform encephalopathy (BSE) was discovered in cattle in Britain and found to be caused by prions. Tracking BSE and the human form called variant CJD has been possible because of Prusiner's discovery of the disease causing form of PrP.

The unprecedented findings of Prusiner and his many very talented colleagues have significantly changed the way scientists and physicians think about CNS degenerative diseases. Once considered heresy by many scientific scholars, prions are now widely accepted as orthodoxy.