



ПРИОННЫЕ ИНФЕКЦИИ

ВЫПОЛНИЛА: СТУДЕНТКА 4К 8ГР МАКЕЕВА А.Д.

ПРЕПОДАВАТЕЛЬ: НАВРУЗШОЕВА Г.Ш.

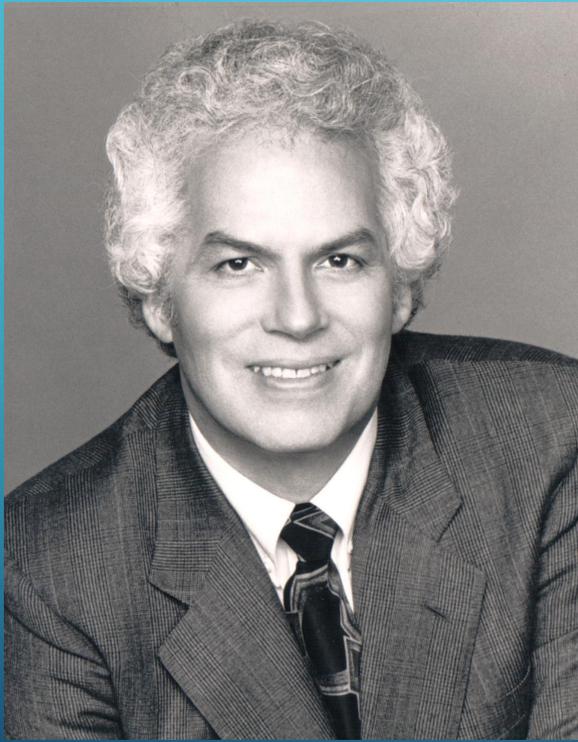
- Прионы (от англ. proteinaceous infectious particles - белковые заразные частицы) - особый класс инфекционных агентов, чисто белковых, не содержащих нуклеиновых кислот, вызывающих тяжёлые заболевания центральной нервной системы у человека и ряда высших животных (так называемые «медленные инфекции»).
- Прионный белок, обладающий аномальной трёхмерной структурой, способен прямо катализировать структурное превращение гомологичного ему нормального клеточного белка в себе подобный (прионный), присоединяясь к белку-мишени и изменяя его конформацию.

Основные различия нормальной и патогенной форм прионного белка

Нормальный — PrP ^o	Патогенный — PrP TM
Чувствителен к обработке протеазами	Устойчив к обработке протеазами
Молекулярная масса: до обработки 33000...35000, после обработки пол-	Молекулярная масса: до обработки 33000...35000, после обработки 30000...33000
Полностью расщепляется	Не расщепляется
Период полужизни 6 ч	Период полужизни годы
Растворим	Нерастворим
Мономер	Полимер (образует САФ)
В основном α -спиральная структура	В основном β -спиральная структура
Термочувствителен	Термоустойчив
Не накапливается в организме	Накапливается в организме в больших количествах
Не инфекционен	Инфекционен

- Оказалось, что предполагаемый инфекционный агент обладает следующими свойствами:
 - способен проходить через бактериальные фильтры с диаметром пор от 25 до 100 нм;
 - не способен размножаться на искусственных питательных средах;
 - воспроизводит феномен титрования (вызывает гибель зараженных животных при высоких значениях ИД₅₀);
 - накапливается до титров 10^5 - 10^{11} на 1 г мозговой ткани;
 - способен первоначально репродуцироваться в селезенке и других органах ретикулоэндотелиальной системы, а затем в мозговой ткани;
 - способен к адаптации к новому хозяину, что нередко сопровождается укорочением инкубационного периода;
 - характеризуется наличием генетического контроля чувствительности у некоторых хозяев (например, у овец и мышей для возбудителя скрепи);
 - имеется специфический круг хозяев для данного штамма возбудителя;
 - может регистрироваться изменение патогенности и вирулентности у разных штаммов для различного круга хозяев;
 - возможна селекция штаммов из дикого типа;
 - возможно воспроизведение феномена интерференции (например, медленно репродуцирующегося штамма возбудителя скрепи с быстро репродуцирующимся штаммом в организме мышей);
 - возможна персистенция в культуре клеток, полученных из органов и тканей зараженного организма.

СТЭНЛИ ПРУЗИНЕР (1942)



- Американский вирусолог
- Открытие прионов как нового биологического принципа инфицирования
- Впервые выделил возбудителя болезни Крейтцфельдта-Якоба

Таблица. Современная классификация прионных болезней человека и животных

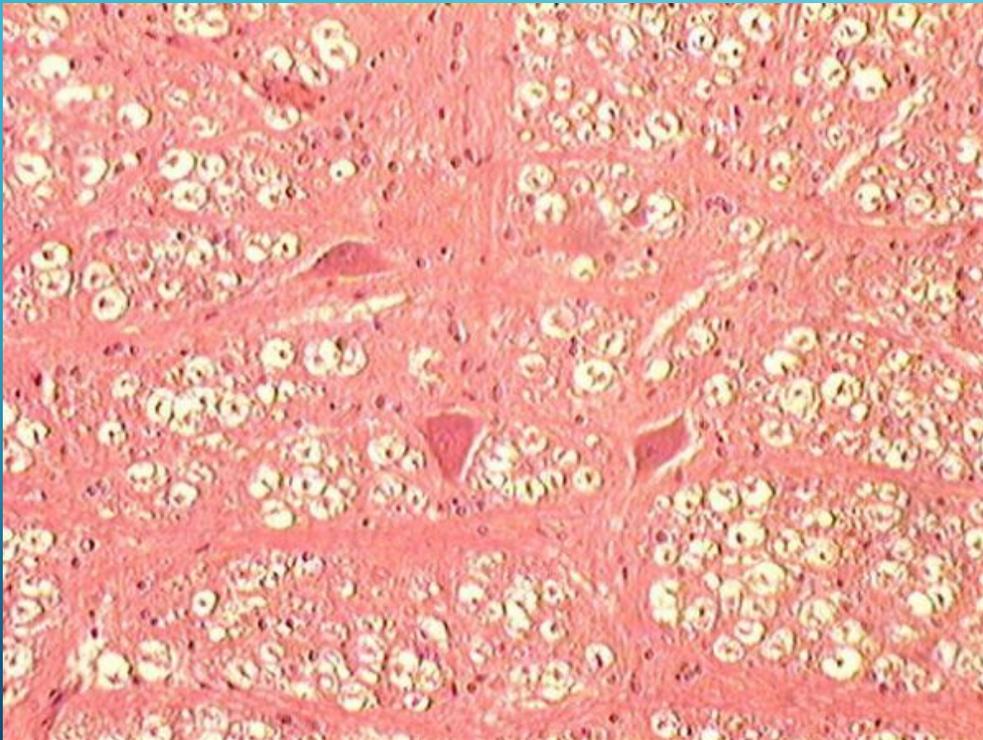
Нозологическая форма	Естественный хозяин
Болезнь Крейтцфельдта – Якоба	Человек
Куру	- // -
Синдром Герстманна – Штреусслера – Шейнкера	- // -
Фатальная семейная инсомния (смертельная семейная бессонница)	- // -
Скрепи	Овцы и козы
Трансмиссивная энцефалопатия норок	Норки
Хроническая изнуряющая болезнь	Олени и лоси
Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота	Коровы и быки
Губкообразная (спонгиозная) энцефалопатия кошек	Кошки
Губкообразная энцефалопатия экзотических копытных	Антилопы и большой куду

Название болезни	Впервые зарегистрирована, год	Распространение	Число случаев
Скрепи овец и коз		Большинство стран мира, кроме Австралии и Новой Зеландии	Тысячи
Трансмиссивная энцефалопатия норок		США, Канада, некоторые европейские страны (в том числе Россия)	Около 200 тыс. случаев»
Губкообразная Энцефалопатия крупного рогатого скота	1985-1986	В основном Великобритания Большинство европейских стран	От единичных до нескольких сотен случаев
Хроническая изнуряющая болезнь оленей и лосей		Заповедники США	Десятки случаев
Энцефалопатия диких (экзотических) копытных	1986-1990	Зоопарки Великобритании	Около 15 случаев, 6 видов
Энцефалопатия кошек		Великобритания: домашние кошки дикие кошачьи (пума, гепард, оцелот, тигр)	Около 90 случаев, 4 вида

ГУБКООБРАЗНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА.

Патогномоничными для губкообразной энцефалопатии крупного рогатого скота являются следующие критерии:

- диффузная вакуолизация и расплавление нейроглии (в виде множественных разной формы и величины сот) (рис.4, 5);
- коагуляция цитоплазмы в нейронах, проявляющаяся в виде плотного сгустка с повышенной оксифильностью (красного цвета);
- наличие пикноза, рексиса и частичного лизиса ядер нейронов, иногда криброза цитоплазмы (множественные мелкие вакуоли)(рис.6);
- гипертрофия эндотелия кровеносных сосудов я явлениями кариопикноза и репсиса);
- наличие периваскулярных круглоклеточных астроцитных и макрофагальных элементов типа негнойного энцефалита (напоминающие "висна" у овец);
- явления вакуолизации нейронов (перстневидные клетки) встречаются редко и слабо выражены, тогда как у "скрепи" овец это более выражено;
- наличие вокруг нейронов явлений отека и вакуолизации.



ГУБКООБРАЗНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА.



СКРЕПИ



ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ НОРОК

- **ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ НОРОК** (Infektiöse enzephalopathie), инфекционная болезнь, характеризующаяся длительным инкубационным периодом и прогрессирующим расстройством функции центральной нервной системы. Распространена в США, Канаде, Великобритании, ГДР, СССР и других странах. Летальность до 100%. Предполагают, что возбудитель Э. н. родственен возбудителю скрейпи овец, но в отличие от него приобретает вирулентность для мышей лишь после первого пассажа на животных определенных линий. Заболевают только взрослые норки (старше 1 года), чаще в летне-осеннее время, затем болезнь самостоятельно затухает. Норки заражаются, по-видимому, при поедании мясных продуктов, полученных от убоя овец, инфицированных вирусом скрейпи. Иммуитет не изучен. Инкубационный период от 6 месяцев до 1 года и более, течение болезни 2–6 недель. У больных зверей отмечают возбуждение, агрессивность, затем угнетение, сонливость, испуг. Патоморфологические изменения в центральной нервной системе характеризуются дистрофическим процессом. Диагноз устанавливают на основании эпизоотологических данных и клинических

