

# ПРИОНЫ И ПРИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Выполнила Панькина Д.В.  
217 ЛЛД

# ПЛАН

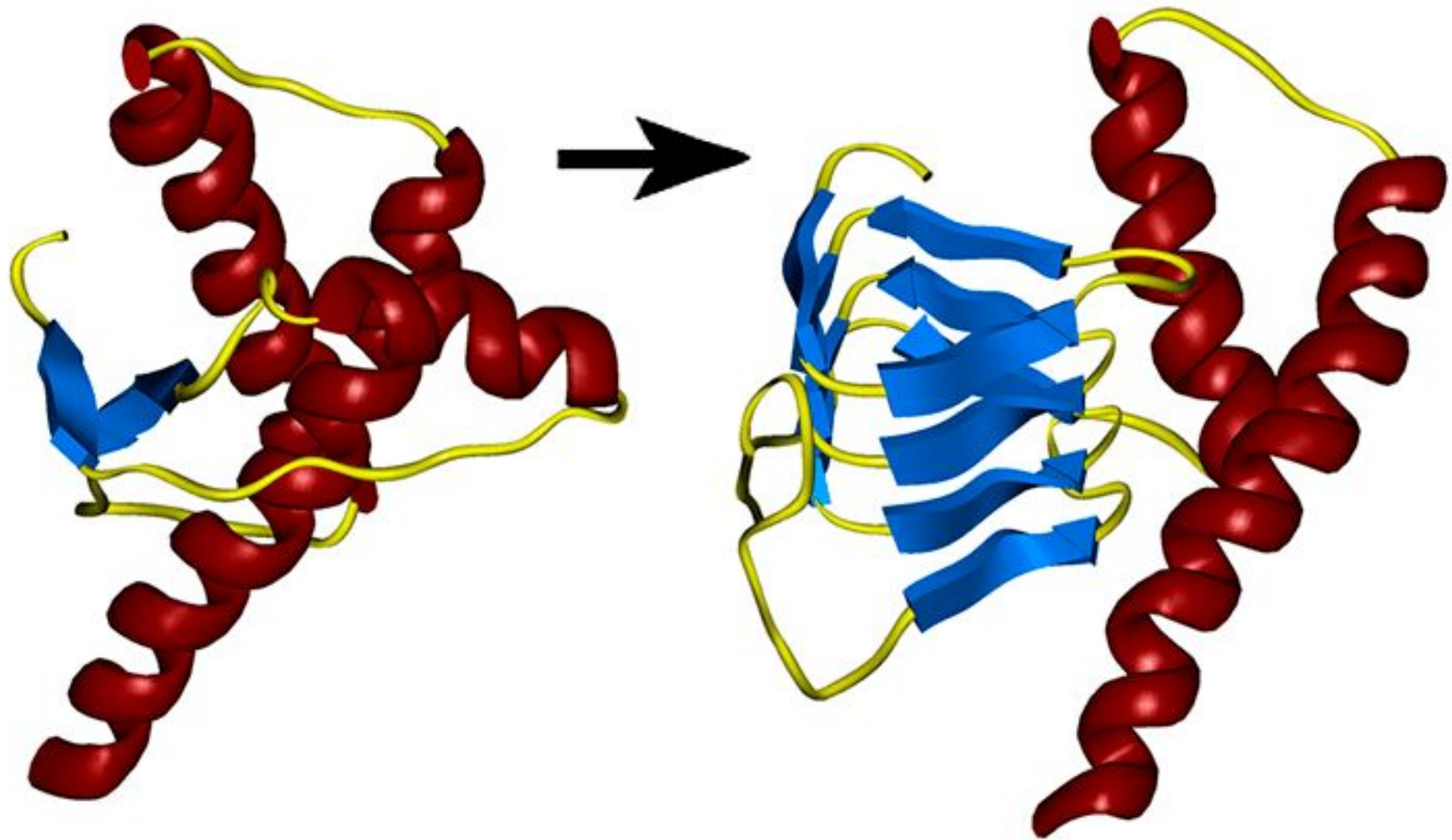
- ❖ Что такое прионы и прионные заболевания?
- ❖ Известные прионные заболевания
- ❖ Диагностика
- ❖ Профилактика
- ❖ Лечение

# ЧТО ТАКОЕ ПРИОНЫ?

**Прионы** (англ. *prion* от *protein* «белок» + *infection* «инфекция») — белки с аномальной третичной структурой. Особый класс инфекционных патогенов, не содержащих нуклеиновые кислоты, единственный в своём роде.

Белок, вызывающий все известные прионные заболевания млекопитающих, называется **PrP**, сокращённое от **PRion Protein**. Его форма с нормальной третичной структурой называется **PrP<sup>C</sup>** (от англ. *common* «обычный» или *cellular* «клеточный»), а инфекционная, аномальная форма называется **PrP<sup>Sc</sup>** (от англ. *scrapie* [скрепи] «почесуха овец», одно из первых заболеваний с установленной прионной природой) или **PrP<sup>TSE</sup>** (от англ. *Transmissible Spongiform Encephalopathies*).

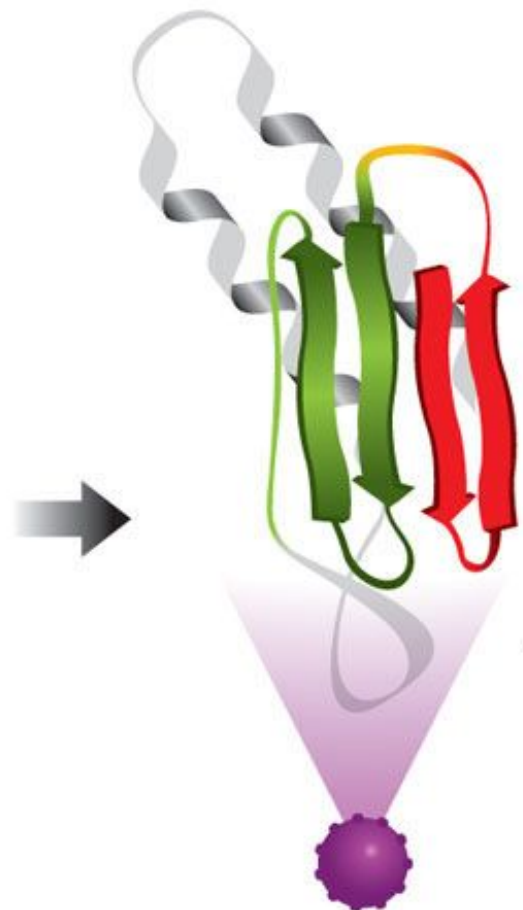
Основная особенность  
инфекционных прионов – это  
плотно упакованные  $\beta$ -листы,  
складчатые слои белковой  
структуры. Нормальные прионы  
встречаются во всех частях тела  
млекопитающих, у них,  $\text{PrP}^{\text{C}}$ ,  
преобладает конфигурация  $\alpha$ -  
спирали



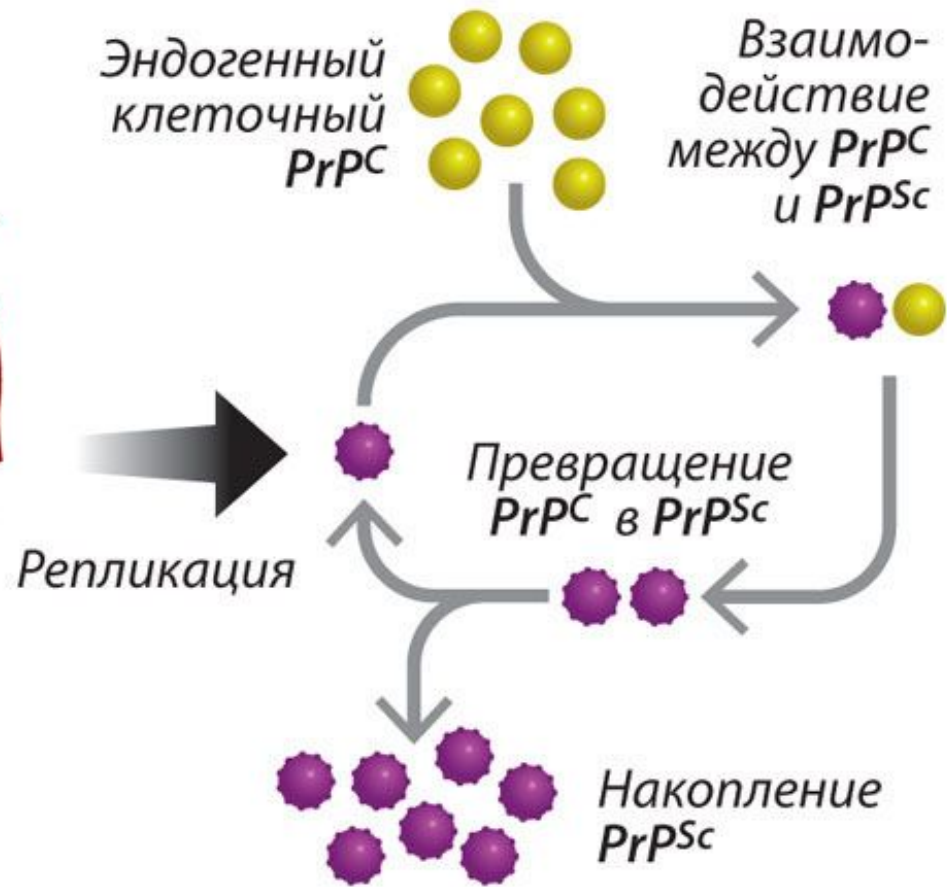
Прионы способны превращать конформацию гомологичных белков в подобную себе, тем самым увеличивая свою численность. По цепной реакции нормальные белки приобретают вид  $\text{PrP}^{\text{Sc}}$  и именно их складчатая  $\beta$ -структура обуславливает формирование амилоидов. Отложение патологических прионов приводит к отмиранию нервной ткани.



Клеточная форма PrP<sup>C</sup>



Прионная форма PrP<sup>Sc</sup>





# ПРИОННЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА

- ❖ болезнь Крейтцфельдта-Якоба
- ❖ синдром Герстмана-Штраусслера-Шейнкера
- ❖ болезнь куру
- ❖ фатальная семейная бессонница

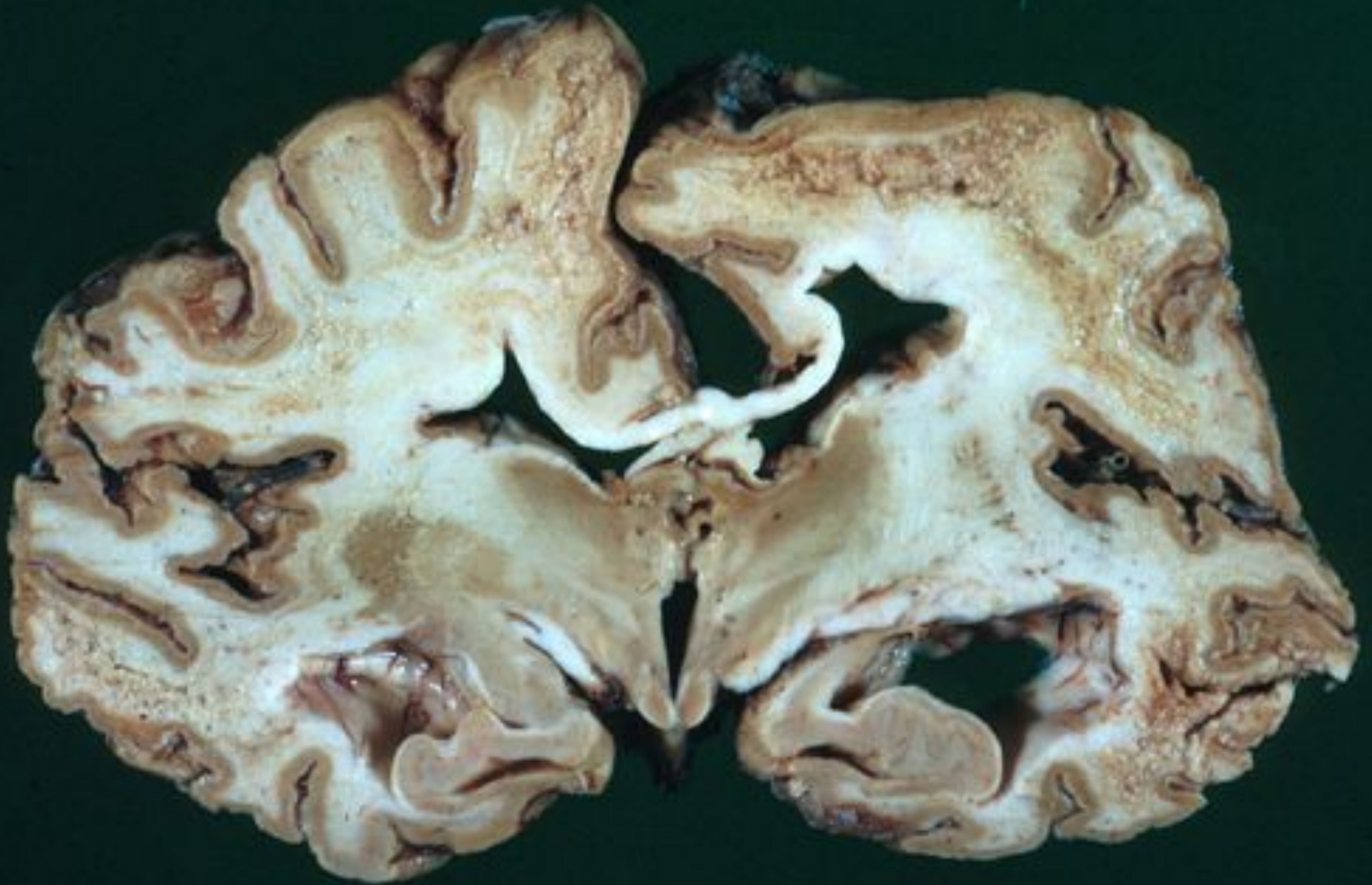
# БОЛЕЗНЬ КРЕЙТЦФЕЛЬДТА-ЯКОБА

Прогрессирующее дистрофическое заболевание коры большого мозга, базальных ганглиев и спинного мозга. Считается основным проявлением губчатой энцефалопатии (прионная болезнь). Смерть наступает в 100% случаев. Составляет около 85 % всех прионных энцефалопатий человека, поражает людей всех национальностей и рас, мужчин и женщин, взрослых и детей.

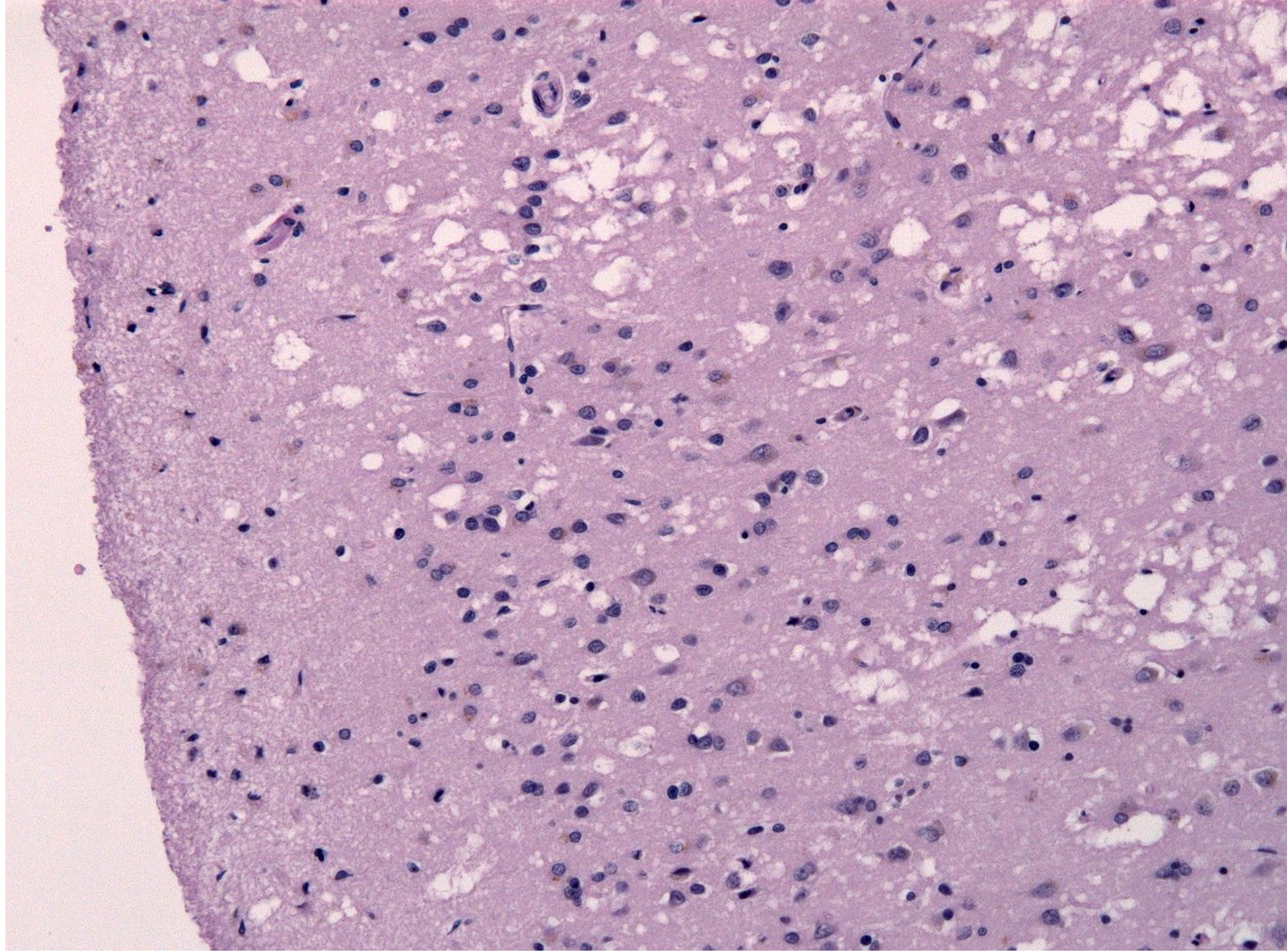
Накапливающиеся на поверхности клетки патологические белки блокируют процессы, происходящие на мембране, что приводит к гибели клетки. Клетка, стараясь избавиться от белков на поверхности, начинает производить активные кислородные соединения, однако белок на поверхности не даёт им выйти за пределы клетки. Активные вещества разрушают саму клетку.

Вокруг поражённых клеток начинается воспаление с участием высокоактивных ферментов, поражающих соседние здоровые клетки.

- ❖ быстро прогрессирующая — в течение 2 лет — («опустошающая») деменция с дезинтеграцией всех высших корковых функций; пирамидные нарушения (спастические парезы (снижение силы мышц));
- ❖ экстрапирамидные нарушения (хореоатетоз);
- ❖ миоклонус (непроизвольные сокращения мышц);
- ❖ атаксия (нарушение согласованности движений различных мышц), акинетический мутизм (утрата способности говорить и двигаться);
- ❖ дизартрия (нарушение произношения);
- ❖ эпилептические припадки;
- ❖ зрительные нарушения (диплопия)



Гистологический  
препарат — ткань лобной  
доли головного мозга  
больного болезнью  
Крейтцфельдта — Якоба



# ФОРМЫ БОЛЕЗНИ

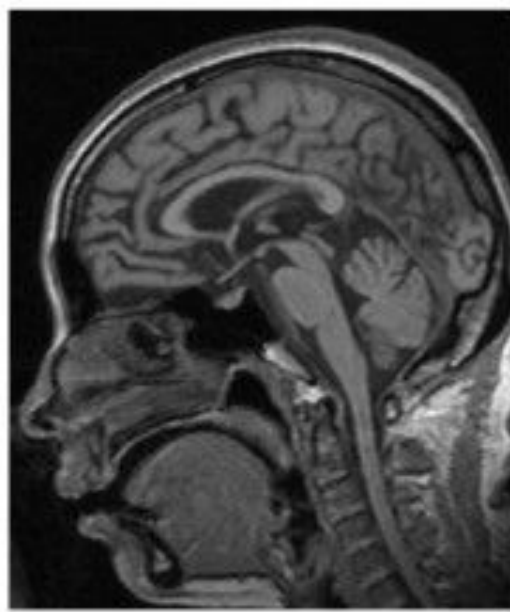
- ❖ Спонтанная
- ❖ Наследственная
- ❖ Ятрогенная
- ❖ Новый вариант – коровье бешенство

# СИНДРОМ ГЕРСТМАНА — ШТРАУССЛЕРА — ШЕЙНКЕРА

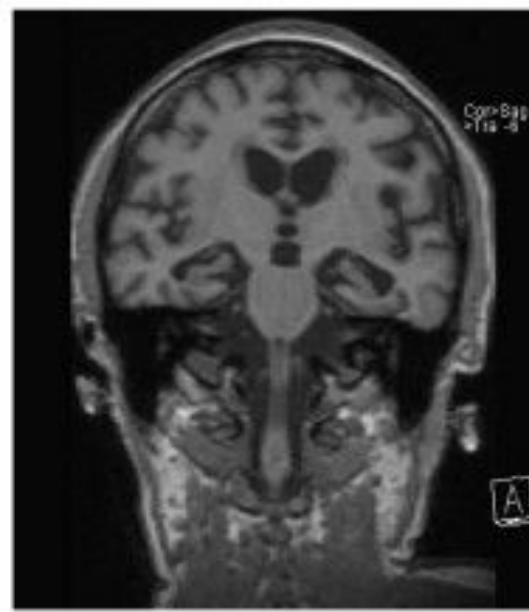
**Синдром Герстмана — Штраусслера — Шейнкера** (*Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome*) — очень редкое, обычно семейное, смертельное нейродегенеративное заболевание, поражающее пациентов в возрасте от 20 до 60 лет. Это трансмиссивная спонгиозоформная энцефалопатия, причиной заболевания является мутация гена прионового белка.



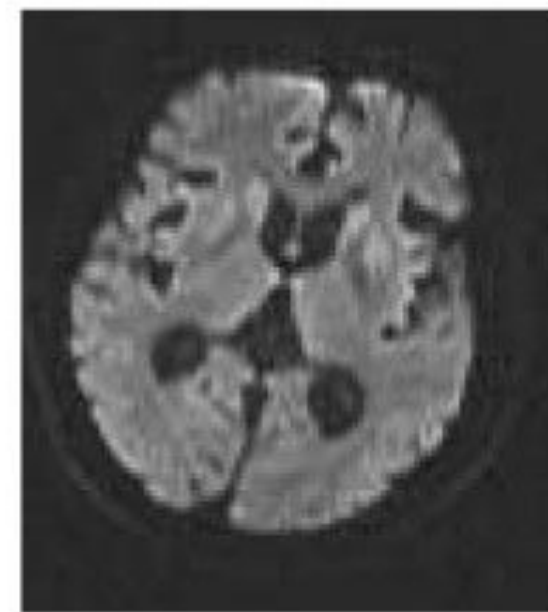
Наблюдается [атрофия мозжечка](#). Это очень типично для синдрома ГШШ



А



В



С

Характеризуется мозжечковой [атаксией](#), расстройствами глотания и фонации, прогрессирующей [деменцией](#) на протяжении от 6 до 10 лет (средняя продолжительность болезни составляет 59,5 месяцев), после чего наступает смерть. Инкубационный период длится от 5 до 30

**Фатальная семейная бессонница** (англ. *fatal familial insomnia*, FFI) — редкое неизлечимое наследственное, нейро-дегенеративное (доминантнонаследуемое) прионное заболевание, при котором больной неизбежно умирает от бессонницы. Известно всего 40 семей, поражённых этой болезнью.

В кодоне 178 гена PRNP, находящегося в 20-й хромосоме, аспарагиновая кислота заменена на аспарагин. В результате форма белковой молекулы изменяется, и она из нормального превращается в болезнетворный прион. Под воздействием аномального приона другие нормальные белковые молекулы тоже превращаются в болезнетворные прионные.

Это приводит к накоплению амилоидных бляшек в таламусе, отделе мозга, отвечающем за сон. Вначале амилоидные бляшки вызывают бессонницу, потом ещё более серьёзные проблемы, и, наконец, смерть.

# МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

- Исследование состава спинномозговой жидкости белковыми маркерами (ИФА, ИБ с моноклональными антителами)
- Выявление в крови патологического прионного белка методом вестерн-блоттинга.
- Исследование аутопсийного материала.
- Генетические исследования. Позволяют выявить аномалии в структуре генов, кодирующих прионные белки.
- ПЦР для выявления PrP

ЛЕЧЕНИЕ

Только симптоматическое

# ПРОФИЛАКТИКА

- ❖ Ограничение использования лекарственных препаратов животного происхождения и гормонов животного происхождения
- ❖ Ограничение трансплантации твёрдой мозговой оболочки
- ❖ Использование перчаток при работе с биологическими жидкостями больных
- ❖ Тщательная обработка медицинских инструментов