

Карпук Е. М.

БЕЛКИ-ПРИОНЫ КАК НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ АГЕНТЫ

Научный руководитель ст. преп. Шепелевич Е. И.

Кафедра биологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Прионные болезни – группа нейродегенеративных заболеваний человека и животных. Клиническая феноменология большинства из них известна давно, однако концепция их этиологии разработана приблизительно 20 лет назад, когда был введен термин "прион" и обнаружен прионный белок. У человека известны 4 болезни, вызываемые прионами, которые манифестируют в виде инфекционных, спорадических и наследственных форм.

Целью данной работы является изучение различных изоформ белков-прионов, а также их влияние на организм человека и механизм развития. Определение типы наследования генов, отвечающих за синтез прионных белков.

Произведен анализ и обобщение литературных данных по исследованию прионов и прионных заболеваний разных годов за рубежом и в Республике Беларусь. Произведен сравнительный анализ характера наследования.

Выяснено, что прионный белок в очищенных прионных препаратах скрепи обозначают PrP^{Sc} в отличие от нормальной клеточной изоформы PrP^C. От PrP^C PrP^{Sc} отличается своей высокой резистентностью к действию протеаз, нерастворимостью после экстракции, способностью накапливаться во вторичных лизосомах, посттрансляционным синтезом и обогащением в процессе выделения. Прионный белок контагиозен независимо от причин его возникновения. Животные заболевали при употреблении экстракта мозга больных, умерших не только от инфекционных прионных болезней, но и от спорадических и наследственных их форм. При этом патологическая PrP изоформа образуется путем конформации PrP^C хозяина в PrP^{Sc}. Это отличает их от вирусных белков, которые кодируются вирусным геномом. В опытах с использованием мышей, дефектных по наличию PrP^C, показано, что чувствительность к инфекции PrP^{Sc} зависит от присутствия PrP^C, которое является обязательным условием развития патологического процесса, возникающего в результате инфицирования. Молекула PrP^{Sc} соединяется с молекулой PrP^C для образования гетеродимерного промежуточного продукта, который трансформируется в 2 молекулы PrP^{Sc}. В следующем цикле каждая из 2 PrP^{Sc} молекул соединяется с PrP^C молекулой, давая начало 4 PrP^{Sc} молекулам, что и обеспечивает экспоненциальный рост. Показано, что PrP^C синтезируется и распадается быстро, в то время как PrP^{Sc} синтезируется медленно в результате еще окончательно не идентифицированного посттрансляционного процесса. Прионные болезни возникают в результате накопления PrP^{Sc}, а не подавления функции PrP^C. Механизмы взаимодействия PrP^{Sc} и нейрона недостаточно изучены. Имеются данные о том, что события, связанные с реализацией функции как PrP^C, так и PrP^{Sc}, очевидно, происходят в мембране.

Выяснено, что прионные белки поражают центральные отделы нервной системы, прионные болезни могут возникать в результате конформации прионного белка или мутации гена детерминирующего синтез прионного белка, наследование прионных болезней чаще осуществляется по аутосомно-доминантному типу наследования.