

ПРИОНЫ

Няненков А.А, студент 2 курса факультета ветеринарной медицины и биотехнологии

**Научный руководитель – Решетникова С.Н., кандидат сельскохозяйственных наук, доцент
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ**

Ключевые слова: *прионы, нейродегенеративные заболевания, энцефалопатия, скрепи овец, болезнь Крейтцфельдта–Якоба, куру, коровье бешенство.*

В статье рассматриваются причины возникновения и формы прионных инфекций у человека и животных.

Прионы (от англ. *proteinaceous infectious particle*) представляют собой инфекционные частицы белковой природы. У человека они способны вызывать ряд нейродегенеративных заболеваний, известных как трансмиссивные губчатые или спонгиформные энцефалопатии. Благодаря открытию прионов (С. Прузинер, 1982 г.) было доказано, что не только нуклеиновые кислоты, но в отдельных случаях и продукты генов – белки – могут выступать в роли носителей информации. Отличие прионов от вирусов и бактерий как возбудителей инфекций заключается в том, что прионовые частицы не имеют генома – в них отсутствуют ДНК или РНК [1].

Прионы - это неправильно свернутые белки, способные передавать свою неправильно свернутую форму на нормальные варианты того же белка. Они характеризуют несколько смертельных и трансмиссивных нейродегенеративных заболеваний у человека и многих других животных. Неизвестно, что приводит к неправильному складыванию нормального белка, но предполагается, что аномальная трехмерная структура придает инфекционные свойства, разрушая близлежащие белковые молекулы в ту же форму. Слово прион происходит от слова "белковая инфекционная частица". Гипотетическая роль белка как инфекционного агента отличается от всех

других известных инфекционных агентов, таких как вириды, вирусы, бактерии, грибы и паразиты, все из которых содержат нуклеиновые кислоты.

Изоформы из прионного белка (ПСБ), чья специфическая функция является неопределенной, которые предположили причину трансмиссивных губчатых энцефалопатий (ТГЭ), в том числе скрепи у овец, хронического заболевания у оленей, губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота (КГЭ) в разведение широко известный как "коровье бешенство" и болезнь Крейтцфельда–Якоба (БКЯ) в организме человека [2]. Все известные прионные заболевания у млекопитающих влияют на структуру мозга или другой нервной ткани; все они прогрессируют, не имеют известного эффективного лечения и всегда смертельны. До 2015 года считалось, что все известные прионные заболевания млекопитающих вызываются прионным белком (PrP), однако в 2015 году была выдвинута гипотеза, что множественная системная атрофия (MSA) вызывается прионной формой альфа-синуклеина.

Прионы образуют аномальные агрегаты белков, называемых амилоидами, которые накапливаются в инфицированной ткани и связаны с повреждением тканей и гибелью клеток. Амилоиды также ответственны за некоторые другие нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона. Агрегаты прионов стабильны, и эта структурная стабильность означает, что прионы устойчивы к денатурации химическими и физическими агентами: они не могут быть разрушены обычной дезинфекцией или варкой. Это затрудняет утилизацию и удержание этих частиц.

Прионная болезнь - это разновидность протеопатии, или болезни структурно аномальных белков. Считается, что именно прионы являются причиной болезни Крейтцфельда–Якоба (БКЯ), его вариант (vCJD), Gerstmann–Sträussler–Scheinker синдром (ГКС), фатальная семейная бессонница (FFI B) и Куру (болезнь каннибалов). Существуют также свидетельства, предполагающие, что прионы могут играть определенную роль в процессе болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и амиотрофического латерального склероза (АЛС); так были названы прионные болезни. Репликация прионов подвержена эпимутации и естественному отбору так же, как и для других форм репликации, и их структура немного варьируется между видами.

Первой гипотезой, которая попыталась объяснить, как прионы реплицируются только белковым способом, была гетеродимерная модель. Эта модель предполагала, что одна молекула PrP Sc связывается с одной молекулой PrP C и катализирует ее превращение в PrPSc. Затем две молекулы PrP Sc распадаются и могут перейти к преобразованию большего количества PrPSc. Однако модель репликации прионов должна объяснить и то, как прионы размножаются, а также, почему их спонтанное появление так редко. Манфред Эйген показал, что гетеродимерная модель требует PrPSc. Эта проблема не возникает, если PrPSc существует только в агрегированных формах, таких как амилоид, где кооператив может действовать как барьер для спонтанной конверсии. Более того, несмотря на значительные усилия, инфекционный Мономерный PrPSc так и не был выделен.

Механизм репликации прионов имеет значение для разработки лекарств. Поскольку инкубационный период прионных заболеваний очень велик (до 30 лет), эффективный препарат не должен устранять все прионы, а просто должен замедлять скорость экспоненциального роста. Модели предсказывают, что наиболее эффективный способ достичь этого, используя препарат с наименьшей возможной дозой, состоит в том, чтобы найти препарат, который связывается с концами фибрилл и блокирует их дальнейший рост [3].

Исследователи из Дартмутского колледжа обнаружили, что эндогенные молекулы кофактора, таких как молекулы фосфолипида (Эл.г phosphaditylethanolamine) и полианионы (например, одноцепочечные молекулы РНК) необходимы для формирования ПрпСК молекул с высоким уровнем специфической инфекционности в пробирке, а белок необходим для формирования только ПрпСК молекул.

Прионные инфекции – малоизученная область ветеринарии и медицины и требует дальнейших исследований.

Библиографический список:

- 1.Борисов, Л.В. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. – М., 2002. – 734 с.
- 2.Конольд, Т. Передача возбудителя скрепи через молоко / Т. Конольд, С. Джо Мур, С.Дж. Белворти, Х.А. Симмонс // Российский

ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. – 2009. № 1. С. 10 – 11.

3. Медицинская вирусология: учебное пособие / И.И. Генералов, Н.В. Железняк, В.К. Окулич, А.В. Фролова, И.В. Зубарева, А.М. Моисеева, С.А. Сенькович, В.Е. Шилин, А.Г. Генералова. Под ред. И.И. Генералова. - Витебск, ВГМУ, 2017. -307 с.

PRIONS

Nyanenkov A.A.

Key words: *prions, neurodegenerative diseases, encephalopathy, sheep scrapie, Creutzfeldt-Jakob disease, kuru, mad cow disease.*

The article discusses the causes and forms of prion infections in humans and animals.