

# Priony

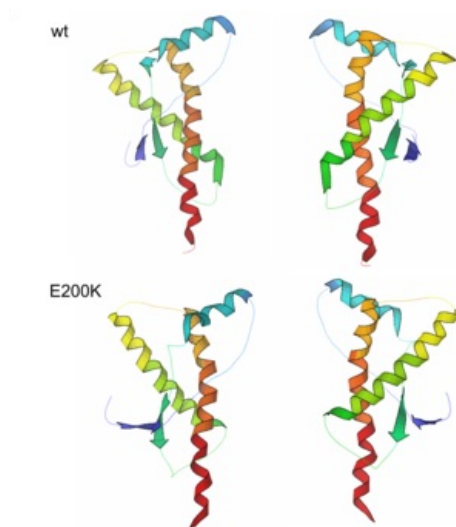
**Priony** (z angl. *PR*oteinaceous *I*nfectious *P*articles) jsou **infekční částice** tvořené pouze molekulou bílkoviny. Prionovou teorii formuloval v roce **1982 Stanley Prusiner**, který obdržel v roce 1997 Nobelovu cenu. **Priony jsou původci neurodegenerativních onemocnění lidí a zvířat.**

## Charakteristika prionů

V lidském mozku je za **fyziologických** podmínek produktem genu PRNP na **20. chromozomu protein PrP** (Prion Protein), konkrétně PrP<sup>C</sup> (C – cell) – normální, divoká forma. Jeho fyziologická funkce je nejasná, zřejmě se podílí na synaptickém přenosu a diferenciaci buněk.

Patogenní priony mají stejnou primární strukturu (pořadí aminokyselin), ale **liši se svým konformačním uspořádáním**. Zatímco divoký PrP<sup>C</sup> má výraznou převahu  $\alpha$ -helixu a asi jen 5 %  $\beta$ -sheetu, patogenní PrP<sup>Sc</sup> (Sc – scrapie [:skrejpí:]) mají zastoupení  $\beta$ -sheetu až 40 %. Proč aberantní priony PrP<sup>Sc</sup> vznikají je stále předmětem řešení. Existuje pro to několik hypotéz.

- **VIROVÁ** hypotéza předpokládá účast RNA virů na vzniku transmisivních spongiformních encefalopatií a tím i na vzniku infekčních prionů.
- **MULTIKOMPONENTNÍ** hypotéza soudí, že pro vznik infekčních prionů je nutná vazba s polyanionty a lipidy.
- **OTRAVA TĚŽKÝMI KOVY** způsobuje vznik infekčních prionů pokud je moc nebo málo mědi v těle, protože pro zdravý prion je potřeba správné množství mědi.



Model prionů

Po tom, co infekční prion vznikne, může "vtisknout" svou konformaci do sousedních, zdravých prionů. Tím se nemoc pravděpodobně šíří tkání.

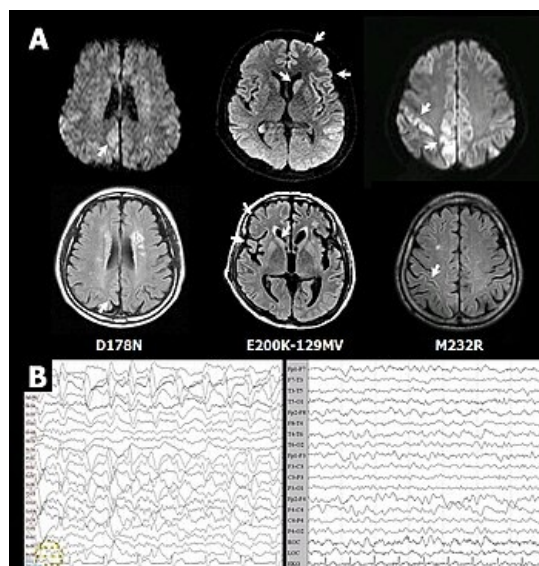
Patogenní priony jsou extrémně odolné proti fyzikálním a chemickým vlivům, z čehož plynou obtíže se sterilizací (dělal se pokus se spálením mozku postižených zvířat při 600 °C, popelem se infikovala asi 1/3 exponovaných zvířat). Mezi vysoce infekční patří oko, mozková a míšní tkáň.

## Onemocnění

Prionové choroby působí patogeny, které jako jediné neobsahují nukleovou kyselinu. Mohou být sporadické, geneticky podmíněné nebo infekční (a to i iatrogenně). Přítomnost defektních proteinů vyvolává onemocnění souborně nazývané jako **spongiformní encefalopatie**. Jde o degenerativní onemocnění nervové soustavy, kdy mozek postupně nabývá houbovitého vzhledu v důsledku tvorby miniaturních otvůrků.

### Lidská prionová onemocnění

- **Creutzfeldtova-Jakobova nemoc (CJD)**
  - **Sporadická CJD** – má incidenci 1–2 / 1 000 000<sup>[1]</sup>. V ČR každoročně umírá více než 10 pacientů na tuto formu CJD. Obtíže nastupují okolo 65. roku věku. Onemocnění probíhá jako prudce progredující demence (v rozmezí 2–3 měsíců), objevuje se ataxie, myoklonus. Nemocný umírá do 5–12 měsíců od prvních příznaků.
  - **Iatrogenní CJD** – objevovala se u pacientů léčených lidským růstovým hormonem z kadaverózních hypofýz (dnes se již připravuje rekombinantně), přenosem tvrdé pleny, perikardu či rohovky. Riziko existuje i u neurochirurgických výkonů přenosem prostřednictvím instrumentária. Přenos prionů je zřejmě možný i transfuzí.
  - **Familiární CJD** – je genetickou formou s mutací v genu PRNP a neuropsychiatrickou symptomatologií.
  - **Nová varianta CJD** – je charakterizována psychiatrickými příznaky (úzkostí, depresemi, změnami chování), progresivním mozečkovým syndromem, myoklonem, choreou a dalšími neurologickými příznaky. Na rozdíl od sporadické formy je průběh pomalejší a postihuje mladší věkové skupiny. Přenos je pravděpodobně alimentární z masa zvířat s BSE. Inkubační doba je více než 10 let, na celém světě na ni zemřelo asi 200 lidí.



Obraz magnetické rezonance a záznam EEG člověka postiženého Creutzfeldtovou-Jakobovou nemocí

- **Kuru** – nákaza se vyskytovala zejména u domorodých kmenů na Nové Guineji, které provozovaly rituální kanibalismus. Po několikaleté inkubaci se u nemocných objevil třes, ataxie, imobilita a následná smrt. Po potlačení kanibalismu zmizela i nemoc.
- **Alperova nemoc**
- **Gerstmannův-Straüsslerův-Scheinkerův syndrom**
- **Fatální familiární insomnie**
- **Sporadická fatální insomnie**

## Zvířecí prionová onemocnění

- **Bovinní spongiformí encefalopatie (BSE)** (tzv. nemoc šílených krav)
- **Scrapie** (klusavka, drbavka)
- **Chronické chřadnutí jelenovitých** (CWD – chronic wasting disease)
- **Felinní spongiformní encefalopatie**
- **Transmisivní encefalopatie norků**

## Diagnostika

Diagnostika spongiformních encefalopatií je založena na klinickém a histopatologickém nález (imunohistochemie, Western-blot), případně genetickém vyšetření.

U **sporadické formy CJD** je typický nález na EEG (vypadá jako EKG), na MR je zjevné postižení bazálních ganglií a insuly, atrofie frontotemporální oblasti a v likvoru lze prokázat protein 14-3-3. **Familiární CJD** lze diagnostikovat stanovením mutace v genu PRNP. Před vypuknutím **variantní formy CJD** lze priony prokázat v tonzilách, appendixu nebo ve slezině; postižení na MR je zejména v pulvinarech thalamu, likvor je negativní na protein 14-3-3.

V histologickém preparátu lze nalézt spongiformní změny (opticky prázdné prostory – vzhled mycí houby), úbytek neuronů a množení astrocytů (astrocytózu).

## Terapie

Kauzální terapie zatím neexistuje.

## Odkazy

### Související články

- Příčiny patologické konformace bílkovin

### Použitá literatura

- MATĚJ, Radoslav. *Lidská prionová onemocnění v ČR* [přednáška k předmětu -, obor Všeobecné lékařství, - Univerzita Karlova]. Praha. 2010.

### Reference

1. BEDNÁŘ, Marek, A SOUČEK a V FRAŇKOVÁ, et al. *LÉKAŘSKÁ MIKROBIOLOGIE : Bakteriologie, virologie, parazitologie*. - vydání. Triton, 1996. 560 s. s. 479. ISBN 859-4-315-0528-0.