**Но откуда вообще взялась эта напасть?**

Ведь раньше коровье бешенство было экзотикой, болезнь Кройцфельдта - Якоба почти не встречалась, а теперь в одной только Великобритании зарегистрировано 177 тысяч случаев коровьего бешенства, от болезни Кройцфельдта - Якоба скончались 88 человек! *Многие люди имеют представление, будто мы живём в некоем зафиксированном мире. На самом же деле мы живём в мире, который постоянно изменяется. Эволюция вирусов, эволюция бактерий, эволюция всего Того, что может вызывать патологические состояния, происходит постоянно. Эволюционирует вирус СПИДА, то есть постоянно появляются его новые формы, мутации. Эволюционирует вирус гриппа. И поэтому неудивительно, что то, что происходит сейчас с болезнью бешенства коров, – это тоже случай такой эволюции, но эволюции не без вмешательства человека. Но это не означает, что были некие лаборатории, которые создали* ***прионы*** *как оружие и потом пытались его использовать, – это полный абсурд. Что скорее всего произошло – что люди начали использовать продукты животного происхождения для скармливания самим же животным, что является совершенно противоестественным: как все мы знаем, коровы – это травоядные. Но для Того, чтобы коровы были более мясистыми и, соответственно, коммерчески более выгодными, им начали скармливать пищу, которая содержит много белков. Эта пища производится из таких же коров или других животных. Таким образом, в пищу стали попадать вещи, которые в ходе нормальной эволюции никогда в пищу коров не попадали. Скорее всего, когда - то, на каком - то этапе, какая - то из коров – или какое - то другое животное – заболели болезнью бешенства коров. Ясно, что если существуют болезни, которые вызываются прионами, то они могли возникнуть и среди коров. Но если бы эта корова не была использована для Того, чтобы из неё делать корм для другой коровы, и не попала бы ей в пищу, то проблема развития болезни не возникла бы, потому что – как и в случае людоедов, которых открыл Гайдушек, – для Того, чтобы заразиться этой болезнью, нужно съесть больное животное или поражённый болезнью орган больного животного. Что и произошло. И болезнь бешенства коров стала распространяться потому, что коровам стали скармливать продукты животного происхождения, в том числе и те, что уже были заражены болезнью бешенства коров.*

Откуда взялась эпидемия

Почему же редкая болезнь вдруг приняла характер коровьей эпидемии? Примерно восемь лет назад ученые высказали предположение, что основной источник заражения крупного рогатого скота в Англии - мясокостная мука, получаемая из туш овец (среди которых были и животные, больные скрейпи) и добавляемая в корма. Правда, костную муку добавляли в коровий рацион и 50 лет назад, а эпидемия коровьего бешенства разразилась лишь недавно. Все дело в том, что 15 лет назад в Великобритании была изменена технология переработки туш овец на костную муку - опущены некоторые стадии высокотемпературной обработки. В результате этого возбудитель сохранил свою активность и коровы массово заболели губчатообразной энцефалопатией. Скорее всего, коровье бешенство передается через корм, а не от одного животного к другому непосредственно. Поэтому в стаде иногда болеют всего лишь одна - две коровы. Но велика вероятность Того, что болезнь передается коровьему потомству - от родителей к детям.

Любая из перечисленных болезней может иметь три варианта возникновения:

а) инфекционный (уже упомянутый),

б) наследственный,

в) спорадический, то есть появление, казалось бы, без видимых причин, когда не просматривается ни наследственной предрасположенности, ни инфекции.

Оказывается, очень даже бывают. Дело в том, что в индустриально развитой Западной Европе для откорма скота используют так называемые белковые добавки. Один американский ветеринар утверждал, что эти добавки изготавливают из мяса погибших и издохших от болезней животных и птиц. Причем дохлых "домашних любимцев" перерабатывают вместе с противоблошиными ошейниками, испортившееся мясо из супермаркетов - с полиэтиленовой упаковкой. (Из этой же массы, кстати, изготавливают и расхваленные рекламой корма для собак и кошек.) Получается, что буренок кормят продуктом, в котором содержится мясо их родичей. "Прионовый бунт" в организме коровы - каннибала приводит к возникновению инфекции **губчатого энцефалита**, которая опасна и для человека, стоящего следом за коровой в пищевой цепочке.

Что скорее всего произошло - что люди начали использовать продукты животного происхождения для скармливания самим же животным, что является совершенно противоестественным: как все мы знаем, коровы - это травоядные. Но для Того, чтобы коровы были более мясистыми и, соответственно, коммерчески более выгодными, им начали скармливать пищу, которая содержит много белков. Эта пища производится из таких же коров или других животных. Таким образом, в пищу стали попадать вещи, которые в ходе нормальной эволюции никогда в пищу коров не попадали.

**Хорошие и плохие прионы**

Тут требуется небольшое пояснение: молекулы белка, представляющие собой, как известно, длинные цепочки из остатков аминокислот, имеют и вполне определённую пространственную организацию. Поэтому, характеризуя белок, учёные говорят о его первичной, вторичной, третичной, а в отдельных случаях и о четвертичной структурах. Первичная структура белка отражает его аминокислотную последовательность, т. е. порядок чередования аминокислотных остатков в молекуле.

Вторичная структура белка отражает конформацию молекулы, т. е. способ её скручивания в пространстве. Одна из наиболее распространённых моделей – спираль.

Третичная структура белка отражает трехмерную конфигурацию уже скрученной молекулы в пространстве. Скажем, та же самая спираль, но ещё и изогнутая.

Ну, а четвертичная структура белка образуется за счет взаимодействия между разными молекулами и характерна лишь для некоторых белков, например гемоглобина.

Каждый белок имеет свою постоянную неизменную структуру, по которой клетка его идентифицирует. Это своего рода пароль, ключ к замку. Любой белок с незнакомой клетке структурой является для неё чужеродным и подлежащим инактивации. Так что же делают **прионы**? Профессор Тараховский поясняет***Прионы****способны переводить белок из конформации обычной в конформацию необычную, которая клеткой воспринимается как нечто чужеродное, и клетка пытается этот белок уничтожить, превратить в нечто такое, что не может быть использовано клеткой, и этот белок становится нерастворимым. То есть он превращается в какие - то частички, и эти частички образуют нити, или тяжи, которые не имеют практически уже никакой функции – той, что выполняли эти белки. Они просто заполняют клеточное пространство. То есть с точки зрения клетки она выполнила свою функцию, потому что она инактивировала белок неправильной конформации. Но для клетки эта инактивация имеет чудовищные последствия, потому что эти нефункциональные белки, накапливаясь в клетке, её практически убивают. И многие клетки, содержащие эти белки, погибают. Ужас заключается в том, что эти* ***прионы****обладают способностью, связываясь с белками, переводить их в такую конформацию, которая потом не возвращается назад. Таким образом, это практически необратимый процесс.*

Впрочем, такой трансформации подвергаются не все белки подряд, а лишь те же **прионы**. Дело в том, что ген, кодирующий первичную структуру прионов, то есть определяющий свойственную им последовательность аминокислот, найден не только у всех людей, но и вообще у всех млекопитающих и даже у некоторых птиц. Это значит, что в природе существуют как минимум две формы соответствующего белка – нормальная, всегда присутствующая в организме людей и животных, и патогенная, которая, собственно, и именуется **прионом**. Сам термин **" прион "** - это сокращение словосочетания "infectious protein", то есть **"инфекционный белок"**. Больше всего прионных белков в мозге, гораздо меньше – в лёгких, кишечнике, селезёнке, ещё меньше – в мышцах. Пока прионный белок находится в обычной форме – она именуется **альфа - конформацией**, – он хорошо растворяется в биологических жидкостях и способен выполнять свойственную ему функцию – правда, учёные пока не знают, какую именно. Однако изредка и по неизвестным пока причинам этот белок принимает иную, аномальную форму – её называют **бета - конформацией**, – образует нерастворимые агрегаты и выступает как чужеродное и вредное для организма тело, в конечном счёте разрушая работу всей нервной системы.

**Прион** - это обычный белок. Он есть у каждого из нас на поверхности нервных клеток. В своем нормальном состоянии его молекула скручена определенным образом. По какой - то причине она может раскрутиться и приобрести "неправильную" пространственную конфигурацию. "Неправильные" распрямленные молекулы прионов легко склеиваются друг с другом, на нервной клетке образуются белковые бляшки, и она погибает. На месте погибшей нервной клетки образуется пустота - вакуоль, заполненная жидкостью. Постепенно весь мозг превращается в дырчатую субстанцию, похожую на губку, и человек или животное погибает.

Пути переноса генетической информации в клетке обобщает предложенная Ф. Криком так называемая центральная догма молекулярной биологии (рис. 1) [3]. Основной путь переноса: от генов - дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), способной к самовоспроизведению, - к рибонуклеиновой кислоте (РНК), иногда способной к самовоспроизведению, и, наконец, - к белкам. На этом этапе заканчивается путь переноса информации. Она не возвращается к нуклеиновым кислотам, а белки не способны к самовоспроизведению. До последнего времени считалось аксиомой, что чередование аминокислотных остатков в полипептидных цепях, то есть первичная структура белков, однозначно определяет характер их складывания и тем самым функциональную активность [4, 5]. Эти представления были поколеблены в значительной степени благодаря исследованиям, о которых пойдет речь дальше.

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА ПРИОНОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

Инфекционное начало оказалось ассоциированным именно с упомянутыми белковыми образованиями головного или спинного мозга. При этом белок - **прион** (РгРSc) из этих высокомолекулярных агрегатов и растворимый неинфекционный белок (РгРC) здоровых особей имеют одинаковую первичную структуру, то есть одинаковую аминокислотную последовательность, но различаются по вторичной и третичной структуре, то есть характером укладки полипептидной цепи (рис. 2).

В белке РгРSc обнаруживается существенно больше так называемых B - слоев - около 43 % (в РгРC - 3 %) - и несколько уменьшается количество (43 - 34 %) так называемых a - спиралей. При этом инфекционный белок, образующий уже упомянутые амилоидные тяжи, оказывается более кислотоустойчивым, термоустойчивым и более устойчивым к протеолизу, нежели его клеточный гомолог РгРC. Оказалось, что инфекционный белок возникает путем модификации своей структуры из обычного клеточного белка и при этом приобретает свойство инфекционности [8]. На рис. 3 показана структура этого гена (PRNP) человека. Сверху - известные варианты нормального полиморфизма, то есть аминокислотные замены, не приводящие к заболеванию. Внизу - мутационные замены, приводящие к нейродегенеративным заболеваниям [8]. Особый интерес представляет начальный конец гена и соответственно так называемый N - терминальный конец белка. Здесь закодированы пять повторов из восьми аминокислот. Уменьшение числа повторов на один не сопровождается патологическими последствиями, в то время как увеличение числа повторов (известны варианты вплоть до 12 повторов) приводит к одной из наследственных форм заболевания [8]. Следовательно, эти повторы играют существенную роль в организации структуры белка и каким - то образом влияют на возможность его превращения в инфекционную форму.Итак, наследственные варианты заболевания - результат мутационного изменения первичной структуры белка, облегчающего превращение его в **прион** и далее - превращение всех вновь синтезируемых полипептидов в прионную, патогенную и инфекционную форму. Спорадическая форма заболевания - спонтанное изменение характера укладки полипептидной цепи, превращающее клеточный белок в **прион**, а далее - опять же превращение всех вновь синтезируемых полипептидов в прионную, то есть инфекционную и патогенную, форму. Здесь очень важно отметить, что при одной и той же первичной структуре, то есть одной и той же аминокислотной последовательности, без всяких изменений кодирующего гена может возникнуть несколько вариантов укладки **приона**, и эти различающиеся варианты укладки воспроизводятся при последующей инфекции. Они получили название штаммов или правильнее - клонов **приона** [15].И, наконец, инфекционная форма прионных заболеваний - результат проникновения в организм, в клетку млекопитающих инфекционного белка, возникшего любым из двух упомянутых способов. В стандартные концепции легко укладывается возникновение наследственных форм заболевания. Можно представить, что одна первичная структура служит основой для разных способов пространственной укладки белковой молекулы. Тут требуется небольшое пояснение: молекулы белка, представляющие собой, как известно, длинные цепочки из остатков аминокислот, имеют и вполне определённую пространственную организацию. Поэтому, характеризуя белок, учёные говорят о его первичной, вторичной, третичной, а в отдельных случаях и о четвертичной структурах. Первичная структура белка отражает его аминокислотную последовательность, т. е. порядок чередования аминокислотных остатков в молекуле. Вторичная структура белка отражает конформацию молекулы, т. е. способ её скручивания в пространстве. Одна из наиболее распространённых моделей - спираль. Третичная структура белка отражает трехмерную конфигурацию уже скрученной молекулы в пространстве. Скажем, та же самая спираль, но ещё и изогнутая. Ну, а четвертичная структура белка образуется за счет взаимодействия между разными молекулами и характерна лишь для некоторых белков, например гемоглобина. Каждый белок имеет свою постоянную неизменную структуру, по которой клетка его идентифицирует. Это своего рода пароль, ключ к замку. Любой белок с незнакомой клетке структурой является для неё чужеродным и подлежащим инактивации. Так что же делают **прионы**? Профессор Тараховский поясняет:

"Здоровые" прионовые белки встречаются в виде различных по составу протеиновых компонентов в клетках головного мозга различных видов животных. Они расположены на поверхности нервных клеток и, судя по всему, играют определенную роль в передаче сигналов, идущих от раздражителей.Эта клеточная форма прионов (ПрПк, к = клеточный; РrР, с = cellular) отличается от их патологической формы (ПрПск, ск = скрэпи; PrPsc, sc = scrapie) своей пространственной структурой. С этим связано драматическое изменение с точки зрения устойчивости по отношению к внешним воздействиям и расщепляемости посредством ферментов. В то время, как **прионы** ПрПк расщепляются легко, **прионы**  ПрПск проявляют крайне высокую устойчивость к ферментам, высокой температуре и средствам дезинфекции.

ХРОНОЛОГИЯ ЭПИДЕМИИ

прионные белки способны существовать в двух различных формах. Абсолютно одинаковые по составу, эти две формы сильно различаются по своей пространственной структуре. Если белок находится в обычной форме, он хорошо растворяется в биологических жидкостях и способен выполнять свойственную ему функцию. Оказавшись в другой, аномальной, форме, он образует нерастворимые агрегаты и выступает как чужеродное и вредоносное для организма тело. Именно с отношениями между этими двумя свойствами связано самое важное свойство прионов - явление, с которым биологи никогда раньше не встречались. Белок, находящийся в аномальной форме, сталкиваясь со своим сородичем, имеющим обычную форму, переводит его в ту же аномальную форму. Так, выяснилось, что белки, открытые Прусинером, оказываются возбудителями болезней: попадая в здоровый организм, аномальный белок "заражает" белки, находившиеся до этого в обычной форме, в результате накапливаются агрегаты, которые разрушают клетки мозга.

МНЕНИЕ

По следам Эскулапа (прямой эфир на Радио" Свобода ")

**Даниил Голубев:**

По его данным, белковая молекула нормального **приона** имеет форму спирали, она как бы сложена (" скручена "). Когда в силу тех или иных причин молекула" раскручивается "и начинает походит на пучок гладких волос, **прионы** становятся смертельно опасными. Соприкасаясь с нормальными прионами **прионы** патогенные индуцируют изменения формы их молекул, то есть трансформируют их в патогенные. Идет своеобразная молекулярная цепная реакция таких изменений, сопровождающаяся дегенерацией нервных клеток головного мозга.

**Механизм передачи инфекции** И альфа -, и бета - конформации **приона** – это спираль, вся разница лишь в том, что молекула патогенного белка имеет примерно на 10 процентов меньше изогнутых участков, чем молекула белка безвредного. Между прочим, **прионы** – самые мелкие из всех известных инфекционных агентов: они примерно в сто раз меньше, чем вирусы. Самое же страшное – и с этим явлением биологи никогда раньше не встречались – состоит в том, что патогенный **прион**, сталкиваясь со своим нормальным сородичем, переводит его в свою конформацию, то есть как бы заражает. И попав в другой организм, **прион**может вызывать появление бета - конформаций нормальных белков, закодированных в том же гене, что и он сам. Именно таким был механизм передачи инфекции "куру" при ритуальном каннибализме на Новой Гвинее, так же происходит и заражение болезнью Кройцфельдта - Якоба при поедании мяса инфицированных прионами коров. *Проявление этой болезни в своё время называлось размягчением мозга. Но это – банальный язык, который не объясняет саму патологию. А патология такова, что*  ***прионы****, которые вызывают бешенство коров, попадая в клетки, приводят к возникновению этих фибрилл, или тяжей, и клетки разрушаются, дегенерируют. Таким образом, происходит необратимая потеря клеток мозга, со временем симптомы болезни становятся очевидными, и человек погибает.*

Откуда берутся "неправильные" **прионы**? Причиной болезни (Крейтцфельдта - Якоба, например) может быть наследственная предрасположенность. Небольшая ошибка в нуклеотидной последовательности гена, кодирующе ГО **прион**, вызывает синтез "неправильных" белковых молекул с "раскрученной" конфигурацией. Вероятно, такие аномальные **прионы** у человека и животных при наличии генетической предрасположенности накапливаются с возрастом и в итоге вызывают полное разрушение нейронов головного мозга. Считается, что при попадании в организм человека или животного хотя бы одной раскрученной молекулы **приона** постепенно все остальные "нормальные" **прионы** начинают разворачиваться аналогичным образом. Каким образом "ненормальная" молекула **приона** разворачивает нормальную, неизвестно. Ученые ищут молекулу - посредник в этой цепи химических реакций, но пока безуспешно.

- **Прионы** способны переводить белок из конформации обычной в конформацию необычную, которая клеткой воспринимается как нечто чужеродное, и клетка пытается этот белок уничтожить, превратить в нечто такое, что не может быть использовано клеткой, и этот белок становится нерастворимым. То есть он превращается в какие - то частички, и эти частички образуют нити, или тяжи, которые не имеют практически уже никакой функции - той, что выполняли эти белки. Они просто заполняют клеточное пространство. То есть с точки зрения клетки она выполнила свою функцию, потому что она инактивировала белок неправильной конформации. Но для клетки эта инактивация имеет чудовищные последствия, потому что эти нефункциональные белки, накапливаясь в клетке, её практически убивают. И многие клетки, содержащие эти белки, погибают. Ужас заключается в том, что эти **прионы** обладают способностью, связываясь с белками, переводить их в такую конформацию, которая потом не возвращается назад. Таким образом, это практически необратимый процесс. Впрочем, такой трансформации подвергаются не все белки подряд, а лишь те же  **прионы**. Дело в том, что ген, кодирующий первичную структуру прионов, то есть определяющий свойственную им последовательность аминокислот, найден не только у всех людей, но и вообще у всех млекопитающих и даже у некоторых птиц. Это значит, что в природе существуют как минимум две формы соответствующего белка - нормальная, всегда присутствующая в организме людей и животных, и патогенная, которая, собственно, и именуется **прионом**. Сам термин "**прион** " - это сокращение словосочетания "infectious protein", то есть "инфекционный белок". Больше всего прионных белков в мозге, гораздо меньше - в лёгких, кишечнике, селезёнке, ещё меньше - в мышцах. Пока прионный белок находится в обычной форме - она именуется альфа - конформацией, - он хорошо растворяется в биологических жидкостях и способен выполнять свойственную ему функцию - правда, учёные пока не знают, какую именно. Однако изредка и по неизвестным пока причинам этот белок принимает иную, аномальную форму - её называют бета - конформацией, - образует нерастворимые агрегаты и выступает как чужеродное и вредное для организма тело, в конечном счёте разрушая работу всей нервной системы. **Механизм передачи инфекции** И альфа -, и бета - конформации **приона** - это спираль, вся разница лишь в том, что молекула патогенного белка имеет примерно на 10 процентов меньше изогнутых участков, чем молекула белка безвредного. Между прочим, **прионы** - самые мелкие из всех известных инфекционных агентов: они примерно в сто раз меньше, чем вирусы. Самое же страшное - и с этим явлением биологи никогда раньше не встречались - состоит в том, что патогенный **прион**, сталкиваясь со своим нормальным сородичем, переводит его в свою конформацию, то есть как бы заражает. И попав в другой организм, **прион** может вызывать появление бета - конформаций нормальных белков, закодированных в том же гене, что и он сам. Именно таким был механизм передачи инфекции "куру" при ритуальном каннибализме на Новой Гвинее, так же происходит и заражение болезнью Кройцфельдта - Якоба при поедании мяса инфицированных прионами коров. - Проявление этой болезни в своё время называлось размягчением мозга. Но это - банальный язык, который не объясняет саму патологию. А патология такова, что **прионы**, которые вызывают бешенство коров, попадая в клетки, приводят к возникновению этих фибрилл, или тяжей, и клетки разрушаются, дегенерируют. Таким образом, происходит необратимая потеря клеток мозга, со временем симптомы болезни становятся очевидными, и человек погибает.

В ходе опытов по инфицированию мышей, которым непосредственно в головной мозг впрыскивался мозговой материал, содержавший возбудитель, удалось перенести и вызвать болезнь. Когда же использовались мыши, измененные при помощи генной инженерии и не обладавшие более здоровыми ПрПк, подобные опыты по инфицированию не удавались.Т. о. предпосылкой, вызывающей ТГЭ при помощи ПрПск, является наличие здоровых ПрПк. Очевидно, инфекционные белки способны после контакта в головном мозге вызывать цепную реакцию, в ходе которой безобидные, здоровые **прионы** превращаются в своих разрушительных "двойников" ПрПск. Это в настоящее время уже может быть доказано и при помощи лабораторных опытов в пробирках. В ходе этих опытов клеточные **прионы** в результате контакта со "скрэпи - прионами" изменяют свою пространственную структуру. **В отличие от нормальных прионов, болезнетворные прионы не разрушаются в желудке**. Возможно, в их распространении играет важную роль и иммунная система. Дело в том, что ученые обнаружили у овец, коров, а также у людей повышенную концентрацию прионов не только в головном мозгу, но и в миндалинах, кишечнике и селезенке. Согласно новейшим гипотезам **прионы** накапливаются и размножаются в определенных защитных клетках в лимфатических узлах и селезенке. Однако по - прежнему неясно, как **прионы** затем попадают из селезенки в головной мозг. Но стоит им попасть туда, как они тут же начинают свою разрушительную деятельность. Они превращают нормальные **прионы** в их инфекционный вариант. Последний, в свою очередь, способен вызвать трансформацию других клеточных прионов. Болезнетворные **прионы** не поддаются расщеплению и в качестве "мусора" или "отходов" накапливаются в нервных клетках. Рано или поздно наступает момент переполнения нервной клетки, теряющей в результате этого возможность функционировать нормально и постепенно отмирающей. Этот процесс носит поначалу незаметный, "ползучий" характер. Лишь в стадии прогрессирующего распада клетки скорость ее разрушения возрастает.Наконец отмирает такое количество нервных клеток, что головной мозг приобретает легко распознаваемую типичную губчатую структуру. Одновременно происходящие изменения вызывают вышеописанные симптомы.

**Согласно созданной Прузинером "теории прионов" инфекционные белки (светло - серые, ПрПск) способны вызвать в головном мозгу цепную реакцию. Безобидные, здоровые прионы (темно - серые, ПрПк) превращаются в своих разрушительных "двойников".**

Прионы вызывают у животных и у человека неизлечимые нейродегенеративные заболевания мозга. Одно из них – **губчатая энцефалопатия** – сегодня буквально у всех на устах, поскольку животная форма этой болезни, именуемая в обиходе **"коровьим бешенством"**, получает в Европе всё более широкое распространение, а между тем она способна передаваться и людям, вызывая у них так называемую болезнь Кройцфельдта - Якоба.

Дегенеративные болезни, при которых мозг разрушается, превращаясь в некое подобие губки, известны давно. У больных животных на срезе мозга под микроскопом видны вакуоли - микроскопические поры. Больной мозг напоминает пористую губку, отсюда возникло научное название этой группы заболеваний - губчатообразная энцефалопатия. Губчатообразной энцефалопатией болеют коровы, овцы (так называемая болезнь скрейпи), козы, грызуны и даже кошки. Животное погибает от полного разрушения мозга. Аналогичные болезни, правда чрезвычайно редко, встречаются и у людей: болезнь куру (распространенная среди папуасов Новой Гвинеи) и болезнь Крейтцфельдта - Якоба. Последняя известна с прошлого века, и поражает она приблизительно одного из миллиона людей пожилого возраста. Сначала у больного нарушается координация движений, затем наступает полная потеря памяти, страдальца одолевают конвульсии. В итоге больной умирает. Ученые давно поняли, что возбудитель губчатообразной энцефалопатии "живет" в головном и костном мозге животных и людей. Наибольшая концентрация возбудителя инфекции - в продолговатом и среднем отделах головного мозга. В мясе она гораздо ниже.

Поэтому, даже несмотря на явный недостаток доказательств прионной модели губчатообразной энцефалопатии, Прузинер в 1997 году получил за свое открытие Нобелевскую премию, **Патогенный прион - найти и обезвредить** После Того, как было показано, что губчатообразная энцефалопатия вызывается прионами, для постановки диагноза стало возможным не просто исследовать срез определенных участков головного мозга на наличие пустот - вакуолей, но и определять сам возбудитель заболевания. Биохимическими методами выделяют прионные белки и изучают их под электронным микроскопом - если молекулы их склеены между собой, образуют нити, то наличие патогенных прионов в мозге сомнению не подлежит. Иммунологические методы детекции с использованием специфических антител к "раскрученным" патогенным **прионам** (иммуногистохимический анализ срезов и иммуноблоттинг) более чувствительны, чем электронная микроскопия. Суть их в следующем: если антитела взаимодействуют с белками, выделенными из головного мозга, - патогенные **прионы** в нем есть, а если реакция не идет - возбудителей губчатообразной энцефалопатии в мозге нет. Самая большая трудность определения состоит в том, что анализ проводится исключительно на мозге забитых коров. То есть пока нет возможности проводить исследование на живых животных.

Около 15 лет назад в Англии тысячи коров поразила смертельная болезнь. Заболевали ею преимущественно животные старше 4 - х лет. Симптомы многообразны. Во - первых - неровная прихрамывающая походка. На последней стадии болезни корова вообще не может подняться - отказывают задние ноги. Во - вторых, животные теряют в весе, снижаются надои, но самое главное, меняется поведение буренок - они становятся беспокойными, боязливыми (больные коровы особенно боятся узких проходов, коридоров и загонов), агрессивными, скрежещут зубами, стремятся отделиться от стада, резко реагируют на свет, звук, прикосновение. В общем, ведут себя как животные, зараженные вирусом бешенства. Отсюда и бытовое название заболевания - коровье бешенство. "Новая" страшная болезнь оказалась давно известной губчатообразной энцефалопатией, к "настоящему" бешенству никакого отношения не имеющей. У "настоящего" вирусного бешенства - водобоязни и у губчатообразной энцефалопатии общее - только симптомы и название, а механизм возникновения заболеваний различен.

Его симптомы весьма напоминали симптомы известной с XVIII в. "рысистой болезни" у овец (англ. "Scrapie" - "скрэпи" от глагола Lto scrape ", что означает" царапать "," тереть ") - животные были чрезвычайно пугливыми и дезориентированными, страдали дрожью в мышцах и в конце концов полностью утрачивали контроль над своими движениями. По прошествии некоторого времени они погибали. В ходе дальнейших исследований удалось выяснить, что подобные симптомы еще до 1984 г. наблюдались у коров на одной ферме в Западном Сассексе. Подробные исследования продемонстрировали, что головной мозг пораженных коров, подобно головному мозгу овец, погибших от болезни" скрзпи ", был испещрен мельчайшими отверстиями, как губка. Поэтому в научном мире это новое заболевание получило название" Bovine Spongiforme Enzephalopathie "(что в переводе означает" губчатое заболевание головного мозга коровы "). Поскольку подобными заболеваниями страдают и многие другие виды животных, являющихся их переносчиками, их объединяют под общим собирательным понятием Lтрансмиссивные губчатые энцефалопатии" (ТГЭ). В 1920 г. два врача, Ганс Г. Кройцфельд (1885 - 1964) и Альфонс М. Якоб (Джейкоб) (1884 - 1931), впервые описали эту смертельную болезнь, которая ныне носит их имя (болезнь Кройцфельда - Якоба, БКЯ, или, по - английски, Creutzfeldt - Jacob - Disease, CJD), у человека. К числу ее видимых внешних симптомов относятся, между прочим, депрессии, нарушения двигательной системы, неподвижность мускулов, затрудненное глотание, однако главным опознавательным признаком болезни является чрезвычайно быстрая деградация личности. Поэтому медики описывают эту болезнь, между прочим, и как "болезнь Альцгеймера, протекающую в крайне сжатый период времени". Правда, эта "класическая форма" ТГЭ встречается чрезвычайно редко на 1 миллион жителей приходятся примерно 0, 5 - 1 случай заболевания.

Хуже того - в 1995 году впервые от новой болезни, очень похожей на болезнь Крейтцфельдта-Якоба, в Англии начали умирать люди. В отличие от "классической" болезни Крейтцфельдта - Якоба ею заболевали преимущественно молодые люди до 30 лет. Официальная причина - употребление в пищу говядины, зараженной возбудителем коровьего бешенства. На сегодняшний день умерли более 80 больных. Однако прямого доказательства Того, что люди заразились именно через мясо и мясные блюда, нет. Относительно небольшое число пострадавших от губчатообразной энцефалопатии - слабое утешение. Ученые опасаются, что число заболевших может резко возрасти за счет тех, кто ел говядину еще до введения санитарной экспертизы на мясокомбинатах Западной Европы - инкубационный период коровьего бешенства у коров составляет от трех до восьми лет. Предполагается, что у людей он может быть и более длительным - до 30 лет. В некоторых странах те люди, которые в пик заболеваемости губчатообразной энцефалопатией жили в Англии, находятся под медицинским контролем, так как у них остается вероятность заболеть болезнью Крейтцфельдта - Якоба.

В последние годы был разработан метод диагностики болезни Кейтцфельдта - Якоба у людей. Это - тоже иммунологи ческий анализ с использованием антител к аномальным **прионам**. Реакцию проводят, отбирая пробы спинномозговой жидкости или делая срез ткани с гланд. На крупных мясокомбинатах в Западной Европе иммунологический анализ проводят за 10 часов, то есть за то время, пока туша готовится к переработке. Если же все - таки патогенные **прионы**обнаружены, тушу сжигают при высокой температуре. По последним данным, для полного уничтожения возбудителя коровьего бешенства нужна температура не менее 1000 градусов!

по подсчетам специалистов, покушать мясо "бешеных" буренок уже успели около миллиарда землян. К 2003 году ожидается, что ежегодно будут заболевать несколько миллионов человек (в скрытой форме **губчатый энцефалит** может протекать 10 лет).

В 1971 - м году учёный доказал возможность передачи от человека животным болезни Кройцфельдта - Якоба. Все эти нейродегенеративные болезни вызывались, похоже, "медленными вирусами", обладавшими, помимо длительного инкубационного периода, рядом других очень важных общих особенностей. Если обычные вирусные инфекции сопровождаются, как правило, выраженной иммунной реакцией организма, которая характеризуется воспалительным процессом, повышением температуры, выработкой антител и интерферона, то медленные вирусы таких реакций не вызывали. Кроме Того, все известные вирусы состоят из нуклеиновой кислоты - либо ДНК, либо РНК, - заключённой в белковую оболочку, причём белок выступает как средство транспортировки нуклеиновой кислоты в клетку - хозяина. Разрушить нуклеиновые кислоты и тем самым инактивировать вирусы можно кипячением, воздействием формальдегида, ультрафиолетового или ионизирующего излучения, но все эти лечебные средства в борьбе с медленными вирусами оказались неэффективными.

Долгое время в области медицинской науки считалось неписаным законом, что все возбудители инфекционных заболеваний всегда оснащены наследственной информацией, обеспечивающей им возможность размножаться. Однако в случае "рысистой болезни" и "болезни Кройцфельда - Якоба" (БКЯ) возбудитель, казалось, не соответствовал этим критериям. В случае обработки инфицированных им проб тканей при помощи методов, убивавших вирусы и бактерии, не происходило ровным счетом ничего. Ни алкоголесодержащие дезинфекционные средства, ни ультрафиолетовое излучение не разрушали этот "нетрадиционный" возбудитель. В конце концов с ним удалось покончить лишь при помощи обработки проб концентрированными кислотами и хлоросодержащими растворами.

Дальнейшая история оставалась по - прежнему захватывающей. В 1972 г. умер от ТГЭ один из пациентов американского врача Стэнли Прузинера. Прузинер хотел понять причину его смерти и прочитал с этой целью множество книг. В своих поисках он натолкнулся на труды Чарльза Гайдусека и Винсента Цигаса. Последние в 1967 г. описали болезнь, вспыхнувшую на архипелаге Папуа - Новая Гвинея среди членов туземного племени "форе". Сами аборигены называли эту болезнь "куру" ("смеющаяся смерть"). Дело в том, что заболевших ею людей поначалу охватывали приступы непроизвольного смеха, после чего к ним добавлялись симптомы, подобные симптомам ТГЭ. Самое удивительное, однако, заключалось в существовании параллелей между "куру", ТГЭ и овечьей "рысистой болезнью". Гайдусек и Цигас пришли к выводу, что причину инфекции следует искать в людоедских ритуалах, в ходе которых племя пожирало мозги мертвецов. Под впечатлением этого вывода Прузинер в результате многолетней собственной исследовательской работы разработал гипотезу, согласно которой возбудитель "рысистой болезни" лишен наследственной субстанции. Согласно его предположениям этим возбудителем был определенный белок. Он дал ему название "Proteinous infectious particle" (в переводе: "заразные белкообразные частицы"), сокращенно: **прион** - протеин (ПрП). В отличие от бактерий или вирусов инфекционный **прион** не "живет", т. к. он не содержит в себе никаких нуклеиновых кислот и никакой наследственной информации. Очевидно, подобный **прион**, несмотря на отсутствие наследственной информации, обладает способностью к размножению и может переноситься. Тем самым он ставит "с ног на голову" все законы микробиологии и токсикологии. В 1982 г. Прузинер опубликовал свою теорию в специализированном журнале "Сайенс" (США). Поначалу он столкнулся с оппозицией специалистов. Однако с течением времени эта "прионовая гипотеза", после многолетних безуспешных поисков вируса, стала пользоваться все большим признанием. Венцом этого успеха было присуждение Прузинеру Нобелевской премии в области медицины в 1997 г.

Куру, или "смеющуюся смерть", открыл в Новой Гвинее, в племени форе, Даниель Карлтон Гайдушек (Гайдузек) в середине 50 - х годов. Симптомы - прогрессирующее нарушение координации движений, сопровождаемое приступами беспричинного смеха и заканчивавшееся летальным исходом. Болезнь признали инфекционной, а причиной ее распространения оказался ритуальный каннибализм в племени форе. Стоит отметить, что болезнь Крейцфельда - Якоба была описана Якобом значительно раньше, в 1921 г. Как выяснили значительно позже (в 1981 г. - Пат Мерц, а в 1982 г. - Стэнли Прусинер), для мышей, инфицированных скрэпи, характерной особенностью головного и спинного мозга больных животных является наличие белковых тяжей, которые представляют собой агрегаты одного из белков нервной системы, функция которого до сих пор окончательно не установлена. Кроме Того, спинной и головной мозг больных людей и животных напоминает губку, откуда и пошло общее название этой группы заболеваний - губчатые болезни мозга. **Напомним, что продолжительность жизни заболевшего человека составляет около 9 месяцев и практически всегда заболевание заканчивается летальным исходом. Этот вариоид, занимающий промежуточное положение между живой и неживой материей, оказался в 100 раз меньше самого мельчайшего вируса**.

**Поэтому, покупая мясо, нужно пристально его рассмотреть. Мясо, имеющее жировые прослойки от насыщенного желтого до оранжевого цвета, скорее всего инфицировано. Прионные белки выдерживают кипячение в течение двух часов. Любителям "кровавых блюд" во избежание заражения лучше отказаться от них.** *Павел МОТАВКИН, профессор, специально для "В" 19.02.99 "Владивосток - новости"*

НОВОСТИ ИЗ ЛАБОРАТОРИИ

Сделан очередной шаг на пути к разгадке тайны приона

**Известна также его способность к изменению формы. Только деформированный прион** **" заразен ", он способен" побуждать "соседний здоровый прион изменять свою форму. У коров, больных" коровьим бешенством ", деформированных прионов так много, что они парализуют функции мозга. При этом речь идет не о химическом изменении здорового приона, а только об изменении его внешней формы**. (ИТАР - ТАСС, 13.01.2000) *NBP ' Alliance - Media*

***ПРИОНЫ ДРОЖЖЕЙ И ЦЕНТРАЛЬНАЯ ДОГМА МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ***

С. Г. Инге - Вечтомов Инге - Вечтомов Сергей Георгиевич - член - корреспондент РАН, заведующий кафедрой генетики и селекции ЛГУ. Данное исследование было поддержано РФФИ (грант № 99 - 04 - 4960) Современный взгляд на генетическую информацию запечатлен в таблице генетического кода [1]. В ней 61 из 64 возможных сочетаний по три основания рибонуклеиновой кислоты соответствуют 20 аминокислотам, из которых построены белки. Три оставшихся сочетания (UAA, UAG, UGA) представляют собой своего рода стоп - сигналы, или сигналы прекращения роста молекулы белка. Этот код квазиуниверсален, то есть справедлив (с небольшими модификациями) для всех живых существ [2].

Из всех этих неизлечимых смертельных заболеваний человека и животных наиболее известно в последнее время так называемое коровье бешенство, оно же - губчатая болезнь мозга коров, или BSE (Bovine Spongiform Encephalopathy).

РгРC РгРSc

Аналогичные болезни известны у целого ряда млекопитающих, прежде всего у овец и коз (а также у мышей, хомяков, кошек и др.) под названием скрэпи, или почесуха. Возбудителем всех этих заболеваний является инфекционный белок - **прион**, обозначаемый как РгРSc (от Scrapi). Этот белок имеет нормальный клеточный гомолог, то есть неболезнетворный и неинфекционный белок, обозначаемый как РгРC (от Cellular, то есть клеточный) [8]. Слово **прион** возникло как модифицированное сокращение английского: Protenacious Infection - белковая инфекция. Характерным проявлением всех этих заболеваний на последних стадиях их развития служит образование в тканях головного и спинного мозга миелоидных тяжей и бляшек, состоящих из упомянутого прионного белка РгРSc. При этом ткани мозга на срезе приобретают вид губки. Отсюда и наименование "губчатая болезнь мозга".

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Crick F. H. C.* The genetic code - yesterday, today, and tomorrow//Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 1966. V. 31. P. 3 - 9.

2. *Osava S., Jukes Т. Н., Watanabe K., Muto A.* Recent evidence for evolution of the genetic code//Microbiol. Rev. 1992. V. 56. P. 229 - 264.

3. *Айала Ф., Кайгер Дж.* Современная генетика. Т. 2. М.: Мир, 1988. С. 34 - 66.

4. *Sanger F.* The structure of insulin//Currents in Biochemical Research. Wiley Interscience. N. Y., 1956.

5. *Сенгер Ф.* Лауреаты Нобелевской премии. Т. 2. М.: Прогресс, 1992. С. 379 - 383.

7. *Prusiner S. B.* Prions//Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998. V. 95. P. 13363 - 13383.

8. *Prusiner S. B.* Molecular biology and pathogenesis of prion diseases//TIBS. 1996.21 December. P. 482 - 487.

15. *Bessen R. A., Marsh R. F.* Distinct PrP proteins suggest the molecular basis of strain variation in transmissible mink encephalopathy//J. Virol. 1994. V. 68. P. 7859 - 7868.

16. *Aguzzi A., Weissmann C*. A suspicious signature//Nature. 1996. V. 383. P. 666 - 667.

17. *Parchi P., Capellari S., Chen S. G., Petersen R. B., Gambetti P., Kopp N., Brown P., Kitamoto Т., Tateishi J., Giese A., Kretzschmar H.* (with reply by: *Collinge J., Hill A. F., Sidle K. C. L., Ironside J.*). Typing prion ISO - forms//Nature. 1997. V. 386. P. 233 - 234.

18. *Prusiner S. B., Scott M. R.* Genetics of prions//Ann. Rev. Genet. 1997. V. 31. P. 139 - 175.

VIVOS VOCO Май 2000

Самое интересное - прионы человека и коровы очень похожи, поэтому мясо коров, зараженных **губчатым энцефалитом**, смертельно опасно.

которых американец Стэнли Прусинер получил в 1997 - м году Нобелевскую премию. Прионывызывают у животных и у человека неизлечимые нейродегенеративные заболевания мозга. Одно из них - губчатая энцефалопатия - сегодня буквально у всех на устах, поскольку животная форма этой болезни, именуемая в обиходе "коровьим бешенством", получает в Европе всё более широкое распространение, а между тем она способна передаваться и людям, вызывая у них так называемую болезнь Кройцфельдта - Якоба. Эта болезнь, впервые описанная в 1920 - м году, долгое время оставалась явлением крайне редким, можно сказать, экзотическим. Теперь же эксперты не исключают возможности возникновения в Европе эпидемии не менее страшной, чем эпидемия СПИДА.

"Медленные вирусы" и их особенности

- Были найдены структуры, которые на сегодняшний день так до конца и не охарактеризованы, но впечатляющие настолько, что за их характеристику была получена Нобелевская премия. Эти структуры называются прионами. **Прионы**- это не нуклеиновые кислоты, то есть не ДНК и не РНК, это не то, что обычно переносится вирусами или бактериями и вызывает болезни, а **прионы** - это белки, как бы замороженные в определённом состоянии.

Ещё недавно многие учёные утверждали, что две трети человечества вообще резистентны к коровьим прионам и что восприимчивость к ним свойственна лишь людям с вполне определёнными особенностями генной структуры. Однако теперь, похоже, приходится признать, что наследственными факторами определяется, прежде всего, продолжительность инкубационного периода болезни. Иными словами, многие исследователи сегодня уже склонны полагать, что человек, отведавший заражённой прионами говядины, всё же обречён заболеть - вопрос лишь в том, когда это произойдёт. Сенсацией стало известие о том, что совсем недавно от болезни "куру" умер некий абориген Новой Гвинеи, который в последний раз ел человеческий мозг в 1956 - м году. Доказано, что позднее он заразиться не мог, а значит, инкубационный период в данном случае составил 44 года! Владимир Фрадкин, журнал Наука и техника на "Немецкой волне". ОТКРЫТИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОВОГО ТИПА - ПРИОНОВ. НАУЧНЫЙ БЭКГРАУНД.

Из всех этих неизлечимых смертельных заболеваний человека и животных наиболее известно в последнее время так называемое коровье бешенство, оно же - губчатая болезнь мозга коров, или BSE (Bovine Spongiform Encephalopathy).

РгРC РгРSc

Аналогичные болезни известны у целого ряда млекопитающих, прежде всего у овец и коз (а также у мышей, хомяков, кошек и др.) под названием скрэпи, или почесуха. Возбудителем всех этих заболеваний является инфекционный белок - **прион**, обозначаемый как РгРSc (от Scrapi). Этот белок имеет нормальный клеточный гомолог, то есть неболезнетворный и неинфекционный белок, обозначаемый как РгРC (от Cellular, то есть клеточный) [8]. Слово **прион** возникло как модифицированное сокращение английского: Protenacious Infection - белковая инфекция. Характерным проявлением всех этих заболеваний на последних стадиях их развития служит образование в тканях головного и спинного мозга миелоидных тяжей и бляшек, состоящих из упомянутого прионного белка РгРSc. При этом ткани мозга на срезе приобретают вид губки. Отсюда и наименование "губчатая болезнь мозга".

**прионный белок до нормальных размеров. Другой путь - антигенная терапия. Уже Прионный белок отличается от нормального тем, что имеет 2 спиральных участка вместо четырех. Фармакологи сейчас пытаются создать препараты, которые смогут "закрутить" найден, выделен и изучен ген почесухи. На животных разработаны методы, угнетающие этот ген, - болезнь излечивается, а другие функции организма не страдают. Сбывается мечта ученых, пытающихся уже два столетия изобрести "волшебные пули", поражающие возбудителя и не затрагивающие организм. Однако до создания эффективного лекарства пока далеко.**