

Pasażowalna encefalopatia gąbczasta (*scrapie*) u małych przeżuwaczy

Ewa Strzelec, Roman Niżnikowski

SGGW

Od kilku lat problem chorób prionowych stał się ważny w hodowli i chowie przeżuwaczy. Szczególną „popularność” zdobyło gąbczaste zwyrodnienie mózgu występujące u bydła, czyli BSE. Inny gatunek przeżuwaczy – owce – także zapada na chorobę wywołowaną przez priony, czyli na *scrapie*. *Scrapie* u owiec, podobnie jak choroba Creutzfeldta-Jakoba (CJD) u ludzi, należy do grupy „pasażowalnych encefalopatii gąbczastych” (TSE), wywołowanych przez priony, które atakują centralny system nerwowy i zawsze kończy się śmiercią.

Gąbczastą encefalopatię owiec i kóz – *scrapie*, w Polsce nazywaną trzęsawką, drżączką lub chorobą kłusową, znano w Europie już przed 1730 rokiem. W 1899 r. Besnoit stwierdził, że jest to choroba zakaźna. W 1936 r. wykazano, że *scrapie* wywołuje niekonwencjonalny czynnik. Sądzone, że czynnikiem wywołującym chorobę jest wirus powolny, nazwany tak ze względu na wydłużony okres inkubacji [1]. Gdy w 1967 r. odkryto wiroid – nagą, kolistą, samoreplikującą się cząsteczkę RNA wywołującą choroby roślin, pomyślano, że to właśnie ten czynnik może wywoływać *scrapie* u owiec i kóz [1].

W latach sześćdziesiątych XX w. Tikvah Alper, badaczka z Hamersmith Hospital w Londynie, wykryła znaczną oporność czynnika wywołującego *scrapie* na promieniowanie jonizujące. Tkanka mózgowa chorych owiec nadal pozostawała zakaźna, choć zastosowano promieniowanie w ilościach niszczących DNA i RNA. Na tej podstawie doszła do wniosku, że czynnik zakaźny nie posiada materiału genetycznego. Niedługo po tym, brytyjski fizyk J.S. Griffith postawił hipotezę, że czynnikiem *scrapie* jest zmodyfikowana, patologiczna odmiana konformacyjna białka komórkowego, która może katalizować zamiany struktury innych, prawidłowych cząsteczek [3].

Poglądy tych dwojga badaczy podważyły powszechnie przyjętą przez biologów zasadę, że kwasy nukleinowe są jedynym nośnikiem informacji. Zainspirowało to Stanleya B. Prusinerę do badań w 1972 r., kiedy jego pacjent zmarł na chorobę Creutzfeldta-Jakoba, przypominającą *scrapie* [6]. W wyniku wielu badań stwierdził, że czynnik *scrapie* jest odporny na promieniowanie jonizujące, UV i γ oraz inne czynniki niszczące lub modyfikujące kwasy nukleinowe (nukleazy, psolareny, hydroksyaminy, jony Zn^{2+}). Stwierdził natomiast, że czynnik *scrapie* był podatny na działanie proteaz i substancji denaturujących białko (siarczan dodecylsodowy, tio-cyjan guaniny, mocznik, fenol). Na tej podstawie w 1982 r. Prusiner wprowadził termin PRION, aby zaznaczyć rolę białka w przenoszeniu choroby [3]. Za odkrycie samoreplikującej

się cząsteczki białkowej, o bardzo swoistych cechach, Prusiner otrzymał w 1997 r. nagrodę Nobla.

Istotnym odkryciem było wyizolowanie głównego składnika z oczyszczonych preparatów zakaźnych, uzyskanych z mózgu chomika, u którego eksperymentalnie wywołano *scrapie*. Składnikiem tym okazało się białko odporne na proteazy, o masie cząsteczkowej 27-30 kDa, którego ilość była skorelowana z dawką czynnika zakaźnego. Białko to nazwano PrP27-30 [3]. Oczyszczenie do stanu homogenności pozwoliło na oznaczenie jego N-końcowej sekwencji aminokwasów, co w konsekwencji doprowadziło do identyfikacji kodującego PrP komplementarnego DNA (cDNA) [3]. Okazało się, że PrP jest kodowany przez gen chromosomalny, a nie przez kwas nukleinowy zawarty w cząsteczce infekcyjnej *scrapie*. Rozpoznano też normalny produkt tego genu, jakim jest białko o masie cząsteczkowej 33-35 kDa i które jest wrażliwe na działanie proteaz. Nazwano je prionem komórkowym PrP^C (ang. cellular – komórkowy). PrP27-30 zidentyfikowano jako odporny na proteazy rdzeń patologicznej formy białka PrP, nazwanej prionem patologicznym PrP^{Sc}, który występuje w zakażonych organizmach. Ponadto Prusiner nie stwierdził różnic w sekwencji aminokwasowej pomiędzy PrP27-30 a homologicznym odcinkiem PrP^C i na tej podstawie wysunął wniosek, że formy białka prionowego różnią się tylko konformacją [6].

Geneza białka prionowego

Gen PRNP, odpowiedzialny za powstanie białka prionowego, składa się z około 750 par zasad i występuje w organizmie zawsze w jednej kopii [4]. Składa się z dwóch lub trzech eksonów i jednego lub dwóch intronów, w zależności od gatunku. Jest naturalnym składnikiem ludzkiego bądź zwierzęcego genomu [2]. Prion fizjologiczny człowieka i innych ssaków wykazuje duży stopień homologii. Na tej podstawie przypuszcza się, że gen kodujący białko prionowe pojawił się w ewolucji przed różnicowaniem się ssaków na gatunki. Białko powstające w wyniku ekspresji tego genu jest dosyć konserwatywne, a podobieństwo między nimi u zwierząt wynosi 84-97% [1].

U człowieka gen PRNP zmapowano na 20. chromosomie, u myszy – na 2., a u bydła, owiec i kóz – na 13. chromosomie [2].

Ekspresja tego genu zachodzi w tkance nerwowej, a także w śledzionie, grasicy, jelitach i płucach [2]. Obecność PrP^C stwierdzono również w makrofagach mięśniowych, komórkach trzustki, limfocytach, neutrofilach, monocytach i płytkach krwi [1, 3].

Fizjologiczna funkcja białka prionowego nie została jeszcze dokładnie zbadana. Wykazano, że jest ono odpowiedzialne za [1, 3]:

- ♦ właściwy cykl okołodobowy, tzn. dobry sen; to właśnie zaburzenia snu są typowymi objawami w syndromie śmiertelnej rodzinnej bezsenności u ludzi;

- ♦ wzrost i różnicowanie komórek;

- ♦ rozwój mięśni.

U myszy pozbawionych genu PRNP obserwowano zaburzenia w funkcjonowaniu złączy synaptycznych, zaburzenia snu oraz postępującą ataksję [3]. W tabeli 1 zestawiono właściwości prionu fizjologicznego (PrP^C) i patologicznego (PrP^{Sc}) [1, 2]. Właściwości biologiczne prionu patologicznego (PrP^{Sc}) są następujące [1]:

- brak fazy eklipsy w zakażonej komórce;

Tabela 1

Zestawienie właściwości prionu fizjologicznego (PrP^C) i patologicznego (PrP^{Sc}) [1, 2]

Właściwości prionu	Forma prawidłowa	Forma patologiczna
Nazwa (symbol)	PrP ^C	PrP ^{Sc}
Właściwości infekcyjne	–	+
Umieszczenie genu kodującego białko	komórkowy	komórkowy
Długość	ok. 250 aminokwasów	ok. 250 aminokwasów
Struktura	α-helikalna	struktury β-fałdowe
Wrażliwość na proteinazę K	wrażliwa	częściowo oporna
Masa cząsteczkowa przed działaniem PK	33-35 kDa	33-35 kDa
Masa cząsteczkowa po działaniu PK	zdegradowana	27-30 kDa
Rozpuszczalność	+	–
Rozmieszczenie	powierzchnia błony komórkowej	włókienka, złogi
Ekspresja	wiele tkanek	mózg, węzły chłonne, układ nerwowy, śledziona, migdałki
Stężenie w tkance nerwowej	1-5 µg/g	5-10 µg/g
Trwałość w komórce	3-6 godzin	ponad 24 godziny
Czas potrzebny do syntezy	poniżej 5 minut	1-3 godzin
Stabilizacja łańcuchów polipeptydowych	duża	mała

- czas podwojenia liczby cząsteczek wynosi średnio 5,2 dni;
- brak działania cytopatycznego w hodowlach komórek;
- brak ciałek wtrętowych w mózgu;
- długi okres inkubacji wywoływanych przez nie chorób (miesiące, lata);
- istnienie różnic gatunkowych i osobniczych we wrażliwości na zakażenia prionami;
- w zależności od gatunku proces chorobowy dotyczy różnych obszarów mózgu;
- zakażenie prionem prowadzi zawsze do śmierci;
- w zakażonym organizmie nie występują odczyny zapalne, brak jest zakażonego materiału genetycznego;
- brak możliwości indukcji interferonów i brak wrażliwości na te białka;
- patogeneza chorób wywoływanych przez priony nie ulega zmianie pod wpływem immunosupresorów lub immunostymulatorów;
- brak reaktywności *in vitro* i *in vivo* limfocytów B i T, pochodzących od zakażonych zwierząt i ludzi oraz jakiegokolwiek odpowiedzi odpornościowej na priony (jednak badania ostatnich lat zaprzeczają tym faktom).

Nadal trudno jest wytłumaczyć skąd się bierze prion patologiczny lub co powoduje przekształcenie prionu komórkowego w formę patologiczną. Stanowiska na ten temat nie są jednorodne i można wyróżnić kilka koncepcji przekształcania prionu komórkowego w formę patologiczną [1]:

- ♦ Mutacja punktowa lub insercja jednego z aminokwasów;
- ♦ Błędna translacja, powodująca zmiany w strukturze dróg rządowej mRNA oraz zmianę w układzie kodonów i w kolejności aminokwasów w łańcuchu polipeptydowym. Zostaje zmieniony zapis w mRNA i dochodzi do syntezy nowego, odmiennego białka. Tak powstały prion patologiczny łączy się z prionem komórkowym, tworząc homodimer PrP^C – PrP^{Sc}, przy czym PrP^C przybiera w tym układzie formę patologiczną. Homodimer wówczas rozdziela się i PrP^{Sc} „atakuję” nas-

tępne PrP^C. Jest to model „czystego białka” przedstawiony przez Prusiner.

♦ Konwersja (przekształcenie) PrP^C w PrP^{Sc} najprawdopodobniej następuje w modelu „ponownego fałdowania” (refolding) lub w procesie „zarodkowania” (seeding, czyli krystalizacji – nukleizacji wokół jądra) [3].

Model ponownego fałdowania zakłada zmianę kształtu PrP^C w wyniku reakcji z egzogennym PrP^{Sc}, a nowo powstające cząsteczki przekształcają kolejne PrP^C, co doprowadza do ich namnożenia w tempie wykładniczym. Spontanicznej zmianie konformacji zapobiega wysoka energia aktywacji.

Wyniki badań nie potwierdzają tego modelu, jednak trudno jest wykluczyć, że czynnik infekcyjny jest rzadkim i odrębnym składnikiem różnych cząsteczek PrP. Mógłby on wykazywać szczególną konformację lub być nośnikiem specyficznej, kowalencyjnej modyfikacji. Prawdopodobne jest także ist-

nienie niekowalencyjnie związanych kofaktorów (peptydy, oligosacharydy, kwasy tłuszczowe, sterole, związki nieorganiczne) [3].

Proces zarodkowania jest bliższy wynikom badań. Opiera się na założeniu, że czynnik infekcyjny jest agregatem wielu identycznych cząsteczek PrP. Zmiana formy PrP^C na PrP^{Sc} jest termodynamicznie kontrolowana i odwracalna, z równowagą reakcji przesuniętą w kierunku formy prawidłowej. Stabilizacja zachodzi jedynie po połączeniu z podobnym do kryształu „ziarnem” lub agregatem PrP^{Sc}. Samoistne tworzenie agregatu jest bardzo powolne, zaś proces jego wzrostu przebiega bardzo szybko [3].

Stwierdzono, że priony pochodzące od chorych zwierząt różnią się od siebie [1]:

- różną długością inkubacji po zakażeniu myszy;
- innym obrazem zmian u myszy;
- powodują odmienne umiejscowienie zmian w mózgu przy chorobach prionowych człowieka.

Postawiono hipotezę, że o właściwościach tych zmian może decydować dodatkowa, mała cząsteczka, która nie kodowały białka, ale byłaby łatwo odtwarzalna w każdej komórce i podlegałaby dużej zmienności [1].

Choroby prionowe jako rezultat mutacji w genie PRNP

Stwierdzono wyraźną podatność genetyczną owiec na *scrapie*. Szczególnie duży procent (86,4%) wszystkich przypadków występuje u owiec rasy suffolk [7]. Różni autorzy (za Dybusem [2]), stwierdzili siedem polimorfizmów w genie PRNP u owiec, które powodują zmianę aminokwasu w produkcie białkowym [2], występujące w kodonach: 112, 136, 137, 141, 154, 171 i 211. Zarejestrowano także obecność trzech mutacji punktowych w kodonach 136, 154 i 171 (tab. 2). Według Hunter i wsp. (za Dybusem [2]) najbardziej odporne na wystąpienie *scrapie* (w formie naturalnej i po sztucznym zakażeniu) są zwierzęta o genotypie AA₁₃₆RR₁₅₄RR₁₇₁. Bardziej podatne są homozygoty QQ₁₇₁. Zwierzęta o rzadkim genotypie VV₁₃₆RR₁₅₄QQ₁₇₁ wydają się być niezwykle po-

Tabela 2
Trzy polimorfizmy owczego genu PRNP, warunkujące podatność na wystąpienie naturalnej formy *scrapie* (wg Hunter i wsp. za Dybus [2])

Kodon	Aminokwasy alternatywne	Kod jednoliterowy
136	walina	V ₁₃₆
	alanina	A ₁₃₆
154	arginina	R ₁₅₄
	histydyna	H ₁₅₄
171	arginina	R ₁₇₁
	glutamina	Q ₁₇₁

datne na *scrapie*. Stwierdzono, że czas inkubacji choroby jest kontrolowany z pojedynczego locus Sip (*scrapie* incubation period). Allel sA skraca ten okres, natomiast allel pA wydłuża okres wylęgania. Homozygoty pA/pA są albo odporne na doświadczalne zakażenia, albo wylęganie *scrapie* następuje bardzo wolno. Owce heterozygotyczne sA/pA mają średnio długi okres wylęgania [7]. Nie można wykluczyć, że inne czynniki genetyczne wpływają na długość okresu inkubacji.

Mogłoby się wydawać, że *scrapie* jest prostą chorobą genetyczną, jednakże w Australii i Nowej Zelandii, po przeprowadzeniu badań, stwierdzono w stadach obecność owiec o genotypach wysokiego ryzyka (np. VV₁₃₆RR₁₅₄QQ₁₇₁), które nie wykazywały objawów *scrapie*. Wynika to ze ścisłej kontroli importu materiału hodowlanego; importowane zwierzęta poddawane są co najmniej trzyletniej kwarantannie na przybrzeżnej wyspie i jeżeli okażą się zdrowe, wówczas ich potomstwo, poprzez transfer zarodków, przenoszone jest do stad krajowych [2].

Jednakże u owiec brytyjskich o genotypach wysokiego ryzyka bardzo często dochodzi do wystąpienia naturalnej formy *scrapie*. Zatem ekspresja genów chorobowych uzależniona jest od innego egzogenego czynnika, który nie występuje w stadach niezainfekowanych, ani w krajach wolnych od *scrapie* [2].

U kóz wykazano istnienie czterech wariantów białka prionowego. Trzy z nich są specyficzne dla gatunku *Capra hircus* i uwarunkowane są mutacjami punktowymi w kodonach 142, 143, 240. Powoduje to zmianę aminokwasów w łańcuchu białkowym. Czwarty wariant okazał się identyczny z najczęściej występującym wariantem owczym genu PRNP (Ala₁₃₆-Arg₁₅₄-Gln₁₇₁). Nie udowodniono, aby u kóz określony genotyp predysponował do spontanicznej formy *scrapie*. Udowodniono natomiast wpływ określonego genotypu na okres inkubacji choroby po sztucznym przeniesieniu czynnika zakaźnego (BSE lub *scrapie*) do organizmu kozy. Z długością okresu inkubacji powiązано dymorfizm w kodonie 142 (Met/Ile). Istotnie krótszy czas inkubacji zaobserwowano u kóz o genotypie (Ile/Ile)₁₄₂ [2].

Patogeneza chorób prionowych

Choroby prionowe wywołują wakuolizację i śmierć komórek nerwowych, aktywację astrocytów i komórek mikrogleju. Prowadzą do nieodwracalnego zaburzenia funkcji elektrycznych mózgu. We wczesnej fazie rozwoju choroby obserwuje się wzrost aktywności astrocytów, co prowadzi, między innymi, do zaburzenia bariery krew-mózg. Astrocyty odgrywają też dużą rolę w replikacji czynnika zakaźnego i uszkodzeniu neuronów.

Tabela 3
Umiejscowienie zmian w ośrodkowym układzie nerwowym człowieka [1]

Choroba	Miejsce zmian w mózgu
CJD	kora mózgowa
GSS	móźdżek
Kuru	móźdżek
FFI	wzgórze wzrokowe mózgu
vCJD	pień mózgu

W badaniu pośmiertnym pod mikroskopem mózgi wykazują gąbczaste zwyrodnienie i rozrost komórek gleju, choć makroskopowo mogą wyglądać normalnie. Obserwuje się także złogi amyloidu w mózgu (polimeryczna, włóknista struktura białka prionu), których głównym składnikiem jest białko PrP^{Sc} [3].

W przebiegu chorób prionowych nie obserwuje się procesu zapalnego, ani żadnych zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym, chociaż doniesiono o obecności charakterystycznego białka, o nazwie 14-3-3, w tym płynie podczas trwania CJD, a nawet vCJD i BSE. Naukowcy podają także, że przy tych chorobach brak jest odpowiedzi ze strony układu odpornościowego [3].

Najczęstszym objawem chorób prionowych u ludzi jest szybko postępujące otępienie, a także ataksja móźdkowa lub zaburzenia snu. Choroby te cechuje długi, nie rzadko wieloletni, czas inkubacji. Jednakże od momentu wystąpienia pierwszych objawów w ciągu kilku miesięcy nieuchronnie dochodzi do zejścia śmiertelnego [3].

Objawy *scrapie* u owiec mają charakter bardzo indywidualny i rozwijają się bardzo wolno. Chore zwierzęta wykazują zmiany w zachowaniu, objawiające się drżeniem (szczególnie głowy i szyi), brakiem koordynacji ruchowej, która wraz z rozwojem choroby pogłębia się, prowadząc do całkowitego unieruchomienia owcy i do jej śmierci [8].

Wczesne oznaki pokazują zmiany w zachowaniu i temperaturze. Objawia się to drapaniem i ocieraniem się o ustalone przedmioty, aby ulżyć swędzeniu. Inne objawy to: spadek masy ciała, pomimo dobrego apetytu; gryzienie racic i kończyn; kłapanie wargami oraz anomalny chód (wysoki krok przednich kończyn, skoki podobne do królika, kołysanie zadem).

Często zainfekowane owce nie wykazują objawów. Jednakże stymulacja przez nagły hałas, nadmierny ruch, czy stres wynikający z ich obsługi, może wywoływać u owiec drżenie lub przewracanie się w konwulsjach.

Kilka innych chorób może wywoływać objawy podobne do *scrapie*, są to: postępujące zapalenie płuc, listerioza, wścieklizna, obecność zewnętrznych pasożytów (wszy i roztocza), zatrucie ciężowe i toksyny.

Mimo długoletniej obecności *scrapie*, dotychczas nie stwierdzono, aby mogła być ona niebezpieczna dla człowieka [5].

Etiologia chorób prionowych oraz źródła zakażenia

Choroby prionowe człowieka obejmują: chorobę Creutzfeldta-Jakoba (CJD), nowy wariant CJD (nCJD), syndrom Gerstmann-Strausslera-Scheinkera (GSS), śmiertelną rodzinną bezsenność (FFI) i kuru. U zwierząt występują następujące choroby prionowe: *scrapie* (owce, kozy i muflony), encefalo-

patia gąbczasta bydła (BSE), zakaźna encefalopatia nerek, przewlekła choroba wyniszczająca (jelenie, łosie), encefalopatia gąbczasta kotów oraz encefalopatie gąbczaste u zwierząt drapieżnych (gopard, puma, ocelot) i antylop w ogrodach zoologicznych w Wielkiej Brytanii.

Źródła zakażenia. W badaniach laboratoryjnych najbardziej skutecznym zakażeniem jest wstrzyknięcie prionów bezpośrednio do mózgu. Najobfitszym źródłem prionów jest ośrodkowy układ nerwowy (np. ekstrakt z mózgu). Właściwości zakaźne wykazują też tkanki układu limfatycznego (śledziona, migdałki, kępkę Peyera i węzły chłonne) [3]. Priony obecne są także (nawet po konwencjonalnej sterylizacji) w ślinie, moczu, płynie owodniowym, kale, a także w ekstraktach białkowych pasożytów jelitowych [7].

Ludzie mogą zakażać się prionami na drodze jatrogennej, czyli poprzez zabiegi terapeutyczno-lekarskie, przeszczepy rogówki, opony twardej mózgu, iniekcje ludzkiego hormonu wzrostu wyprodukowanego z przysadek mózgowych pobranych z ludzkich zwłok. Możliwe jest także zakażenie poprzez przeszczepy tkanek od ludzi i zwierząt [7].

W warunkach naturalnych dominującą drogą zakażenia jest droga pokarmowa. Głównym źródłem zakażenia jest mączka mięsno-kostna, do produkcji której wykorzystano padłe, chore zwierzęta, głównie owce i krowy [3]. Przypuszcza się, że BSE szerzy się szlakiem pokarmowym. Prion z jelita biodrowego dociera wzdłuż nerwów do mózgu i powoduje przemianę PrP^C w PrP^{Sc}. Możliwe są także inne drogi docierania prionów do mózgu [7].

Tkanka limfatyczna pełni ważną rolę w rozwoju chorób prionowych, pozwalając na namnażanie się prionów podczas inkubacji TSE. Świadczy o tym kumulacja PrP^{Sc} w tkance chłonnej owiec chorych na *scrapie* [3].

Na podstawie ostatnich badań można stwierdzić, że czynnikiem transportującym priony są limfocyty B. Myszy pozbawione limfocytów B są odporne na dootrzewnowe zakażenie *scrapie*, w przeciwieństwie do zwierząt nie wytwarzających limfocytów T [3].

Cechy chorób prionowych:

- ◆ długi czas inkubacji;
- ◆ zawsze kończą się śmiercią;
- ◆ dotyczą głównie układu nerwowego;
- ◆ symptomy – porażenie istotnych dla życia ośrodków nerwowych, objawy nie są swoiste (chorobę można stwierdzić w 100% na podstawie badań laboratoryjnych);
- ◆ zmianie ulega komórkowe białko prionowe w formę patologiczną;
- ◆ kumulacja białka PrP^{Sc} w postaci złogów amyloidu powoduje powstanie „gąbczastych” zmian w mózgu.

Diagnozowanie chorób prionowych

Aktualnie choroby prionowe diagnozuje się na podstawie badań sekcyjnych i histopatologicznych, które polegają na wykazaniu obecności złogów towarzyszących *scrapie* lub/i na wykazaniu fragmentu prionu opornego na proteinazę K [1]. Ostatnio zasugerowano możliwość diagnozowania pasażowalnych encefalopatii gąbczastych (TSE) na podstawie stwierdzenia obecności specyficznych białek 14-3-3 w płynie mózgowo-rdzeniowym [1]. Nadal poszukuje się metody diagnostycznej, która umożliwiałaby w mało inwazyjny sposób pobrać przyżyciowo próbki z tkanek nerwowych.

Możliwości zapobiegania i leczenia chorób prionowych

U owiec można przyżyciowo stwierdzić obecność PrP^{Sc} za pomocą biopsji migdałków (bogate źródło tego białka), zanim wystąpią neurohistopatologiczne oznaki *scrapie*. Ponadto wyizolowanie przeciwciała, specyficznego dla PrP^{Sc}, niezależnie od jego gatunkowej swoistości, mogłoby pozwolić na zwiększenie czułości i skuteczności metod wykrywania prionów [3]. W przyszłości może nastąpić wytworzenie nowych ras zwierząt hodowlanych, niezdolnych do replikacji prionów. Nie może to być jednak wyeliminowanie genu PrP, ze względu na możliwość powstania różnych defektów u takich zwierząt. Bardziej praktyczna byłaby modyfikacja tego genu, aby wytworzyć linie odporne na *scrapie* [3].

Priony są odporne na wiele procedur dezynfekcyjnych, a proponowane metody odkażania są bardzo radykalne, np.: przemycie skażonej skóry 1M NaOH, a w przypadku ran – wycięcie tkanek i podawanie steroidów, aby zahamować namnażanie prionów w tkance limfatycznej (2M roztwór NaOH wydłuża jedynie okres inkubacji). Ponadto priony są odporne na powszechnie używane w dezynfekcji środki chemiczne (metanol, etanol, formaldehyd) [3].

Postuluje się także zahamowanie konwersji PrP^C w PrP^{Sc} poprzez stabilizację PrP^C w wyniku wiązania leku, a także zastosowanie substancji wiążących i destabilizujących strukturę PrP^{Sc}. Za takie substancje uważa się czerwień Kongo, siarczanowane polianiony i antybiotyki antracyklinowe [3].

Inną proponowaną metodą leczniczą jest zmniejszenie ilości PrP^C w wyniku zablokowania genu lub mRNA tego białka, przy użyciu antysensownych oligonukleotydów. Mogłoby to zwolnić lub zahamować proces chorobowy. Niestety, wiążąc się z tym poważne obawy o utratę funkcji fizjologicznych PrP^C w wyniku ewentualnych defektów [3].

Są to metody przyszłości i wiele jeszcze badań zostanie przeprowadzonych, aby odkryć skuteczną, praktyczną i taną metodę leczenia chorób prionowych.

Kraje Unii Europejskiej kontrolują pogłowie bydła, owiec i kóz, kierując się Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) Nr 999/2001 z dnia 22 maja 2001 r. Rozporządzenie to ustanawia przepisy dotyczące zapobiegania, kontroli i eliminacji pewnych postaci zakaźnego gąbczastego zwyrodnienia mózgu [9]. Po akcesji Polski do Unii Europejskiej nastąpiła bezpośrednia implementacja Rozporządzenia 999/2001. Obecnie istnieje obowiązek zgłaszania i zwalczania TSE. Służby weterynaryjne są zobowiązane do prowadzenia stałego monitoringu występowania *scrapie* u ok. 8% pogłowia owiec w wieku powyżej 18 miesięcy.

Literatura: 1. Deptuła W., Pawlikowska M., 1999 – Medycyna Weterynaryjna 55 (11), 711-717. 2. Dybus A., 1999 – Prace i Materiały Zootechniczne 55, s. 31-39. 3. Gogiel T., 1998 – Biotechnologia 3 (42), 35-51. 4. Liberski P., Bartosiewicz J., 1996 – Postępy Biochemii 42 (4), 320-330. 5. Prusiner S.B., 1997 – Science, vol. 278, 245-251. 6. Prusiner S.B., 1995 - Świat Nauki 3, 47-54. 7. Reklewski T., Grzybowski G., 1998 - Prace i Materiały Zootechniczne, Zeszyt Specjalny 9, 49-72. 8. United States Department of Agriculture and Plant Health Inspections Service – USDA – „Scrapie” Veterinary Services, August 2001. 9. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) Nr 999/2001 z dnia 22 maja 2001 r., ustanawiające przepisy dotyczące zapobiegania, kontroli i eliminacji pewnych postaci zakaźnego gąbczastego zwyrodnienia mózgu.