

EDMUND K. PROST

Lublin

Możliwość przyżyciowego rozpoznawania gąbczastych encefalopatii – TSEs

Transmisyjne gąbczaste encefalopatie (transmissible spongiform encephalopathies) w skrócie TSEs, są chorobami centralnego układu nerwowego ludzi oraz zwierząt. Narastające w ostatnich latach przypadki gąbczastej encefalopatii bydła – BSE spowodowały nie tylko straty materialne w pogłowie zwierzęcym, przede wszystkim w Wielkiej Brytanii, ale wywołały niemałe zaniepokojenie ewentualnością przenoszenia tej choroby także na ludzi i to przez mięso.

Gąbczaste encefalopatie zwierząt (BSE, scrapie) i ludzi (choroba Creutzfeldta-Jakoba) wywołują patogene priony. Są to w zasadzie normalne białka występujące głównie w centralnym układzie nerwowym. Wśród wymienionych prawidłowych prionów tzw. PrP^c występować mogą niekiedy patogenne priony tzw. PrP^{Sc}. Oba rodzaje prionów różnią się jedynie strukturą przestrzenną cząsteczki a PrP^{Sc} jest izoformą normalnego prionu. Przyczyna tej odmienności strukturalnej nie jest dotąd znana, rzutuje jednak na właściwości tych bliźniaczych jakby białek. Patogenne PrP^{Sc} wykazują mianowicie zdolność do samoreplikacji i to w nieco dziwny sposób. Poprzez kontakt z normalnymi prionami tj. PrP^c indukują ich przemianę na patogenne priony PrP^{Sc}. Organizm traci w ten sposób zdolność sterowania syntezą i katabolizmem tych białek, które zaczynają ulegać niekontrolowanej agregacji. Przypomina to metabolizm nowotworowy. Jedną z tych przyczyn jest także oporność białek PrP^{Sc} na proteolizę, czego nie wykazują PrP^c.

Wykrywanie obecności patogennych prionów PrP^{Sc} jeszcze za życia zwierzęcia lub człowieka nie jest dotąd możliwe. Na proces chorobowy wskazują jedynie objawy kliniczne zwierzęcia czy człowieka a dopiero po śmierci stwierdzić można, na sekcji i w preparatach z mózgu, zmiany patogene charakteru gąbczastego. Jest to dość późna diagnoza, która utrudnia odpowiednio wczesne rozpoznawanie choroby i wszczęcie właściwych postępowań zapobiegawczych.

Na nowe możliwości przyżyciowego jeszcze rozpoznawania TSEs a nawet, jak to jest sugerowane, leczenia tych chorób, wskazują wyniki badań ogłoszonych stosunkowo niedawno gdyż 6 listopada 1997 r. w czasopiśmie brytyjskim *Nature* (Vol. 390, s. 74). Wyniki tych badań ogłosił zespół 17 szwajcarskich pracowników naukowych. Liderami w tym zespole jest grupa trzech pracowników naukowych Uniwersytetu w Zurichu – Bruno Oesch, Markus Moser i Carsten Korth, którzy utworzyli w powiązaniu z uczelnią prywatną firmę p.n. Prionics AG. Do współpracy pozyskali innych jeszcze naukowców z wym. Uniwersytetu a mianowicie z Zakładu Badań nad Mózgiem, Zakładów Biochemii, Neuropatologii, Biologii Molekularnej i Biofizyki, Zakładu Patologii Weterynaryjnej i Kliniki Medycyny Przeżuwaczy i Koni oraz Zakładu

Neuropatologii Uniwersytetu w Göttingen w Niemczech. Badania przeprowadzono na materiale ze zmianami gąbczastej encefalopatii tj. BSE u bydła, choroby Creutzfeldta-Jakoba u ludzi oraz myszy zakażonych eksperymentalnie materiałem z przypadku scrapie. Wymienieni autorzy uzyskali w wyniku swych badań specyficzne, monoklonalne ciała odpornościowe, określone jako „15B3”, które różnicowały patogene priony PrP^{Sc} od niepatogennych PrP^c. Przeciwciała te łączyły się jedynie z epitopami tj. determinantami antygenowymi patogennych prionów tj. PrP^{Sc}, doprowadzając do ich precypitacji. Nie łączyły się natomiast z cząsteczkami niepatogennych prionów PrP^c. Przeciwciała „15B3” są przy tym zdolne rozpoznawać i precypitować priony PrP^{Sc} wszystkich trzech gatunków tj. bydła, myszy i ludzi. Wskazywać to może na zbliżony jeśli nie identyczny czynnik chorobowy gąbczastej encefalopatii u zwierząt i ludzi. Przeciwciała te mają ponadto tę zaletę, że mogą wykrywać niewielkie ilości patogennych prionów. Ma to duże znaczenie praktyczne, gdyż u chorych na gąbczaste encefalopatie osobników chorobotwórcze priony PrP^{Sc} gromadzą się w większych ilościach jedynie w mózgu. Natomiast stosunkowo niewielkie ilości obecne są w obwodowych komórkach organizmu. Daje to duże możliwości diagnostyczne, gdyż pozwala na wykrycie niewielkich ilości patogennych PrP^{Sc} i to występujących w obwodowych tkankach. Wyniki badań szwajcarskich uczonych stwarzają olbrzymie perspektywy w rozpoznawaniu chorób TSEs we wczesnej jeszcze fazie procesu chorobowego oraz stwarzają możliwość selekcji chorych zwierząt np. w rzeźni, jeszcze przed ich ubojem.

Szwajcarscy uczeni sugerują, że stosowanie przeciwciał „15B3” może być także sposobem na leczenie przypadków gąbczastych encefalopatii – TSEs, tak u ludzi jak i ewentualnie u zwierząt. Przeciwciała te łącząc się z epitopami antygenowymi patogennych prionów – PrP^{Sc} doprowadzają do ich neutralizacji a nawet zniszczenia. Takie w każdym razie jest przypuszczenie czy założenie autorów tej pierwszej swego rodzaju i jak się wydaje wprost rewolucyjnej pod względem wyników pracy.

Badania winny być jednak, jak to jest przyjęte w nauce, sprawdzone przez inne jeszcze pracownie badawcze. Były już bowiem w przeszłości dość rewelacyjne odkrycia, które nie zostały niestety pozytywnie potwierdzone. Nie można jednak przypuszczać, że w tym przypadku zaszła tego rodzaju pomyłka. Zespół wymienionych naukowców jest, jak się wydaje, odpowiedzialną grupą badawczą. Nieodzowne jest jednak bliższe podanie jak uzyskuje się przeciwciała „15B3”, jakie są możliwości ich otrzymywania na większą skalę i jakie będą tego koszty.