

البريون

الفيروسات الراجعة ReteroViruses: هي فيروسات تحوي RNA وتحوي أنزيم الناسخة العكسية الذي يستخدم الـ RNA لصنع الـ DNA، ومن أمثلته فيروس الإيدز.

أشباه الفيروسات Viroids: جزيئات تصيب النباتات فقط . أصغر من الفيروسات . قادرة على الإنتساخ . تحوي سلسلة RNA وحيدة وقصيرة وحلقية . بدون كاسيد . الـ RNA مؤلف من 246 ← 357 نيكليوتيد (قصير).

البريونات Prions

كانت ملحقة بالفيروسات وهي السبب في مرض جنون البقر (الداء الإسفنجي الدماغى للبقر) . اكتشف أن البريون لا يحوي حموض نووية ولا كاسيد . واكتشف لاحقاً أن هذه البريونات هي جزيئات بروتينية (ليست جزيئات حية) أصبحت ممرضة لأن بنيتها مطوية بشكل غير صحيح أي أنها بروتينات مطورة بطريقة خاطئة . وجد أنها تهاجم الـ CNS وتسبب أمراض حيوانية كجنون البقر (Mad Cow disease) ووجد أنها تصيب عدة حيوانات كالخراف أيضاً (منتشرة بين الثدييات) كما أنها تصيب الإنسان.



وهذه البريونات هي عوامل ممرضة لا تختزن محصول وراثي من الحمض النووي وبالتالي فهي بروتينات فقط، ولكنها معدية Infectious وأحياناً سارية Contagious

بروتين طبيعي + شاذ ← عدوى (بروتينان شاذان)

وقد كان اكتشاف أن البروتين معدى هو اكتشاف مدهش.

أمراض البريون Prion's Diseases:

* من الأمراض التي تسببها البريونات للحيوانات:

. اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري (BSE) Bovine Spongiform Encephalopathie (جنون البقر).

- داء الحكاك Scrapie عند الخراف وتبين لاحقاً أنه يصيب حيوان المنك Mink (حيوان صغير بحجم السنجاب غالي الثمن ورائحته كريهة جداً).

* أما أمراض البريون عند الإنسان فهي:

. داء كروتزفيلد جاكوب (CJD) Creutzfeldt- Jakob Disease.

- متلازمة غرتمان شتراوسلر شينكر Gerstman - Straussler- Scheinker Syndrome والتي تعرف اختصاراً بـ GSS.

. العته العائلي القاتل (FFL) Fatal Familial Insomnia (داء Kuru).

نسبة الإصابة بداء كروتزفيلد جاكوب هي 1 بالمليون لكن يتبين عند تشريح الجثث أن النسبة الحقيقية هي واحدة بالعشرة آلاف لكنها إصابات غير مشخصة بالواقع على أنها أمراض بريون بل اعتلالات عصبية، وتتجلى أعراضه بفقدان السيطرة على الحركات الإرادية، عته، خرف وموت بعد الإصابة بذات الرئة.

أما الإصابة بمتلازمة GSS فتصيب الإنسان في العقود الثالث والرابع والخامس من مره وتكون الإصابة بالخرف أكثر شيوعاً ولا يعيش المصاب إجمالاً أكثر من سنة.

يلاحظ عند المصابين بالعتة العائلي القاتل FFL ضمور الثالاموس وهو داء انتشر في قبائل Kuru في غينيا بابوا الجديدة { Papua New Guinea (جزيرة قرب أستراليا) } لذا يعرف بداء Kuru أيضاً حيث أن أفراد هذه القبائل كانت تكرم الموتى ضمن طقوس دينية معينة حيث كانت النساء والأطفال يأكلون الدماغ والأحشاء بينما تقدم العضلات للرجال، وقد كان معدل وفيات النساء بمرض كورو 90% إلى أن تم إيقاف هذه الطقوس عام 1950 حيث توقفت الإصابات، ولم يصيب أي مولود بعد هذا التاريخ.

أما الحكاك Scrapie فقد عرف منذ زمن بعيد، وله طريقتان للعدوى:

. مباشرة من الغنم للحملان (مكتسب).

. اضطراب جيني (موروث).

وبالمقابل فإن أمراض البريون تظهر عند الإنسان بنتيجة:

- اكتساب العامل الممرض عن طريق الغذاء أو الجراحة باستخدام أدوات ملوثة أو التداوي بمشتقات حيوية لحيوانات مصابة (هرمون النمو مثلاً).

. انتقال صفة وراثية سائدة متوضعة على صبغي جسمي تتبع نمط رجحان ماندل.

د. فوزة منعم

* أعراض داء Kuru كانت تشابه أعراض CJD ولكن المحير أن المجموعات السكانية التي انتشر بها CJD لم يكونوا يتناولون لحوم موتاهم حيث تم تفسير ذلك بأن أحدهم تناول هذا البريون بطريق ما ثم بدأ بنقله للآخرين، وقد كان داء Kuru هو أول الأمراض التي دفعت العلماء للبحث والتفكير بسبب الموت والعدوى.

قي قهه مة افهم لخي!

البريون المعدي هو بروتين معدل من بروتين طبيعي يدعى PrPc (Prion Protein Cellular) موجود بشكل طبيعي لدى جميع البشر، وهو يشفر من أجل تصنيع جين موجود على الذراع القصير للصبغي رقم 20، وهو حساس لأنزيم البروتياز وله وظيفة بعمل المشابك العصبية، أما الشكل المعدل له والمتهم بأنه بريون فيدعى PrPsc (Prion Protein Scrapie) المسبب لداء جنون الخراف والماعز، وآلية التحول له مازالت مجهولة ولكن سبب التحول هو عدوى، حيث أن تراكم البروتين الشاذ بأدمغة المصابين يجعلها بعد فترة بشكل إسفنجية.

ويدخل البريون المعدي إما هضماً حيث تبلعغه اللمفاويات وتنقل جزيئاته إلى المواقع اللمفية الأخرى كالعقد اللمفية والطحال واللوزتين وهي مناطق معصبة تعصبياً جيداً حيث ينتقل البريون للأعصاب ومنها إلى CNS والدماغ G وقد يدخل محيطياً فيذهب للدم ومنه للأعصاب فالدماغ.

وقد أظهرت التجارب الحديثة انتساخ PrP (سواء كان سليم أم مرضي) بالخلايا الدبقية والعصبية أو كلاهما حيث يكون لها دور بالإصابة الدماغية.

لا يسبب هذا البروتين الشاذ استجابة مناعية رغم أنه بروتين وذلك لأن الجسم لا يراه كمادة غريبة حيث أن PrPsc الشاذ لا يختلف كيميائياً عن PrPc بل أن الاختلاف بالشكل الفراغي حيث:

PrPc: له بنية α - Helical

PrPsc: له بنية صفائح β - Sheet

والمشكلة هي بالقدرة المعدية الكبيرة جداً للشكل الشاذ التي تعادل مئات آلاف المرات بالنسبة لقدرة الشكل السليم.

والتحول من PrPc ← PrPsc يتم إما بطفرة أو بتداخل PrPsc خارجي، أي أن طريق العدوى:

← **1 لهنت:** طفرة على البروتين الحميد ضمن سلسلة التشفير تؤدي لتغير بالحموض الأمينية مما يسبب بالتغير بالشكل الخارجي، وهي تحدث على الذراع القصير للصبغي الجسدي رقم 20، ومن أمثلتها:

- طفرة على الكودون 102 المشفر للـ PrPc تسبب تحول الحمض الأميني لوسين إلى برولين ويحدث داء GGS.

- طفرة على الكودون 129 المشفر للـ PrPc تؤدي لتشكل الحمض الأميني ميثيونين بدلاً عن الفالين ⇐ PrPsc.

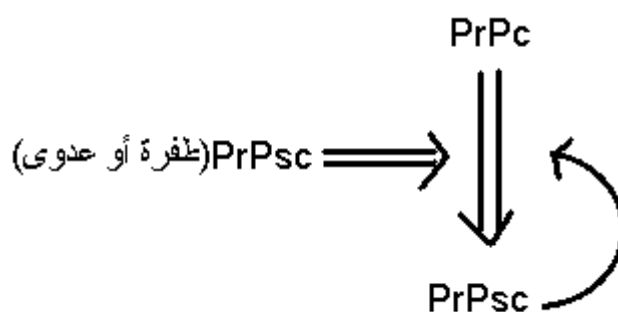
وهذه الطفرات قد تكون فاعلة Active أو صامتة Silent (موجودة لكنها غير فعالة بسبب آلية تصليح Repaire غالباً)، حيث اكتشف أن هناك 18 طفرة فاعلة قد تسبب أمراض البريونات.

← عزوه: دخول بروتين شاذ يؤدي لتغير الشكل الطبيعي وذلك عند:

. استهلاك لحوم حيوانات مصابة.

. زرع الأنسجة المخموجة وخاصةً القرنية المصابة.

. استعمال هرمونات مشتقة من نخامة حيوانات مصابة.



وبالتالي فهو ينجم عن دخول أي مادة للجسم حاملة البريون الشاذ (محاقن ملوثة . تطعيم . زرع نسج . أكل أدمغة البشر . استخدام خلاصات النخامى....) أو عند حدوث طفرة في جين البريون، علماً أن هذه الطفرة لا تورث إلا بحالات نادرة جداً.

والطريق الأكثر احتمالاً لانتقال العدوى هو تناول لحوم الأبقار المصابة وهو يسبب وباء، بينما الطفرات الوراثية تبقى محصورة ولا تصل لدرجة الوباء.

اكتشفت العلاقة بين CJD و BSE عندما ظهر تنوع جديد new variant للـ CJD عرف بـ nvCJD عرف في المجتمع البريطاني عام 1997 والغريب أن أغلبية المصابين من الـ 99 حالة المسجلة تراوحت أعمارهم بين 17-35 سنة بالإضافة إلى أن الأعراض كانت مختلفة عن الشكل الكلاسيكي المعروف من القديم.

أعلنت منظمة الصحة البريطانية أن السبب هو تناول لحوم الحيوانات المصابة وعند التعمق بالدراسة تبين أن البروتين الشاذ PrP^{sc} المعزول عند هؤلاء المرضى مختلف بعض الشيء عن المعروف سابقاً وهو يتمتع تقريباً بنفس صفات البريون المسبب للـ BSE لذا أعلنت الحكومة البريطانية منع استهلاك لحوم الحيوانات المصاب بل أنها أحرقت ألوف الأبقار.

خطط العلاج: