

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:

- لوحظ أن الأعراض يتسرع ظهورها عند سرعة تحول البريون السوي PrP^C إلى البريون الشاذ PrP^{Sc} وبالتالي فإن العمل على إبطاء هذا التحول ينقص ظهور الأعراض.
- . كل المواد القادرة على تثبيت البريون السوي PrP^C هي عوامل مفيدة في المعالجة.
- . العوامل القادرة على إضعاف ثباتية البريون الشاذ PrP^{Sc} قد تشكل مقاربات علاجية هامة.
- . العوامل التي تؤثر في التوازن بين الشكلين.

ومما سبق يمكن أن نستنتج 3 استراتيجيات للعلاج:

- 1 . إبطاء سرعة التحول.
 - 2 . زيادة ثبات الجيد وإنقاص ثبات البريون الشاذ.
 - 3 . عكس التوازن PrP^C ↔ PrP^{Sc}.
- * بينت الدراسات أن 100% من مرضى التنوع الجديد لداء كروتزفيلد جاكوب vCJD هم متماثلوا الأمشاج Homozygotes بالنسبة للمثيونين بينما تبلغ هذه النسبة 79% فقط بالنسبة لمرضى الحكاك.

وبات من الواضح أيضاً أن المرضى متخالفي الأمشاج Heterozygotes يمرون بفترة حضانة أطول بعكس متماثلي الأمشاج الذين تظهر عندهم الإصابة سريعاً.

التظاهرات المرضية:

- . تظهر الأعراض على الدماغ وتسبب موت المريض خلال سنة واحدة وتظهر الأعراض بعد فترة حضانة طويلة.
- . يفقد المريض القدرة على التحكم بالعضلات الإرادية مما يجعله يعاني من تشنجات وارتعاشات.

. يعاني المصاب من مظاهر خرف وعته تتشابه مع الزهايمر .

المعالجة:

- حتى الآن لا يوجد علاج مجدي للـ CJD وداء Kuru لكن اتضح أن الأمفتوتيريسين Amphotericine يؤخر ظهور الأعراض وتطور المرض بشكل عام عند فأر التجربة .
جميع الأدوية التي تمتاز بقدرة على تنشيط فعالية البروتياز تعتبر مفيدة علاجياً .
كل دواء يثبت الشكل السوي أو يضعف ثبات الشكل الشاذ أو يؤثر في التوازن بينهما يعتبر جيداً .

ملاحظة: نشرت مجلة العلوم في عددها الأخير والصادرة في دولة الكويت وهي ترجمة للـ Scientific American مقالاً بقلم Stanley B. Prusiner (الحائز على جائزة نوبل لأنه كان أول من عزى أمراض البريون إلى عامل مجرد من الذخيرة الوراثية) يتحدث عن طرائق تشخيص البريونات ومقاربات علاجية جديدة .

الوقاية:

. يقاوم البريون الفورم الدهيد والعوامل الفيزيائية والكيميائية والتشعيع .
- يرتبط البريون بالسطوح البلاستيكية أو المعدنية دون أن يفقد قدرته على إحداث العدوى فقد تنتقل العدوى بالتالي عند اللحم من قطع لحم مخموجة إلى أخرى سليمة .
. يمكن القضاء على البريون باستخدام الموصد Autoclave لمدة ساعة وتحت ضغط 1.5 بار أو باستخدام محلول 5% لحمض الكلورهدريك HCL أو باستخدام صود تركيزه 10 مول .

التشخيص:

أولاً - وفق طريقة Centeon بالتعاون مع جامعة كاليفورنيا - سان فرانسيسكو:

. هي طريقة تعتمد المقايسة المناعية وهي طريقة سريعة ومؤتمتة .
. يمكن أن تصبح اختباراً روتينياً للمنتجات البيولوجية ومنتجات الدم البشري ولحوم الأبقار .
. تصلح لتشخيص nv CJD المنتقل من البقر للإنسان .
الاختبار:

- يستخدم ضد نوعي لتتال من الحوامض الأمينية وهو موسوم بالفلورسئين ويمتاز هذا التتالي بكونه موجوداً في كل من الشكلين السوي والشاذ للبريون .

. يظهر التالي على سطح الشكل السوي لكنه يكون مختبئاً في الشكل الشاذ ضمن طيات البنية الصفائحية فلا يتعرف عليه الضد.

. تعامل عينة نسيجية بالصد الموسوم فيرتبط مع الشكل السوي للبريون دوناً عن الشاذ.

. يضاف كاشف خاص يخرب البريون فيكشف التالي في البريون الشاذ فيربط عدد أكبر من الأضداد الموسومة فترتفع الإشارة المتفلورة.

. تعبر الزيادة في الإشارة المتفلورة عن كمية البريون الشاذ في العينة.

ملاحظة: كان الظن سابقاً بأن البريون الشاذ مقاوم كلياً لتأثير أنزيمات البروتياز ثم تبين لاحقاً أن بعض أجزائه حساسة فعلياً للبروتياز كما اتضح أن سرعة تخرب الذراري البريونية يتعلق بفترة الحضانة في الحيوانات المصابة مما يشرح الفروقات في الزمن الذي تتطلبه ذرية معينة من البريون الشاذ لإحداث المرض.

ثانياً - وفق طريقة Pronics بالتعاون مع جامعة زيوريخ - سويسرا:

. اختير 3000 رأس بقر عشوائياً من مسلخ وأجري عليها هذا الاختبار.

. تم اكتشاف أبقار مصابة بالـ BSE لكنها غير عرضية فكان من الممكن أن تدخل سلسلة الغذاء.

الاختبار:

. يعتمد على استخدام الضد 6H4 الذي يتعرف على كلا الشكلين من البريون السوي والشاذ.

. يتطلب تخريب البريونات بأنزيم بروتياز ويمكن تصنيف نواتج الحلهمة هذه في مجموعتين:

أ . أجزاء كبيرة إن كان البريون مقاوماً جزئياً للبروتياز (البريون الشاذ PrP^{Sc}).

ب . أجزاء صغيرة إن كان البريون حساساً للبروتياز (البريون السوي PrP^C).

. تطبق على نواتج الحلهمة عملية تلطبخ مناعي Western Blotting (رحلان كهربائي مناعي خاص).

فيتم تفريقها وفق وزنها الجزيئي وحساسيتها حتى 1000 وحدة خامجة Infectious units.

«البريونات واحدها ليست فيروس أو جرثوم بل وحدة خامجة».

* طور ضد نوعي آخر هو 15B3 الذي يتعرف على الشكل الشاذ من البريون في سلالات حيوانية مختلفة وقد تم توصيفه عالمياً وتعمل الشركة الآن على تطوير طريقة مقيسة أنزيمية ELISA حساسة جداً تعتمد هذا الضد بحيث تكون مناسبة لإجراء الاختبار على وحدات الدم

المتبرع به وكشف بريونات CJD فيها. كما تجرى أبحاث لمعرفة مدى إمكانية استخدام هذا الضد لإيقاف انتشار البريون عند المصابين أو استخدامه للتمنيع المنفعل بعد الإصابة.

* من المواقع الهامة لدراسة البريونات: .www. bbcnews . com .

.www. new scientist. CO.UK .

.www. cnn. com .

.www. scientific amerecan. com .

ملاحظة: على الرغم من أن الدور الدقيق لبروتينات البريون غير واضح حتى الآن لكن من الممكن أنه يلعب دوراً بقبط شوارد النحاس الضرورية جداً والتي تعوم وتمر أمام سطح الدماغ، حيث تقوم هذه البروتينات بقبط النحاس وسحبه لداخل الدماغ.

ملاحظة: هناك عملية إعادة تدوير Recycling تقوم بها كل خلية دماغية حيث تتعامل هذه الطريقة مع البروتينات التي تصبح قديمة أو غير مناسبة، ويتم الـ Recycling بتحريك هذه البروتينات لجزء من الخلية داخل السيتوزول حيث يمكن أن يحصل عليهم تدريك Degredation وتستخدم الأجزاء الناتجة بعد ذلك لتصنيع بروتينات جديدة، ويلاحظ أن البروتين الشاذ PrPsc يجر بكفاءة نحو السيتوزولات ولكن شكله الخاص غير المطوى نظامياً يجعله غير ذواب وبالتالي صعب جداً على الخلية أن تكسره بل على العكس فإن كميات متزايدة منه تبدأ بالتراكم.

انتهت المحاضرة