



## شگفت‌انگیزترین بیماری‌ها

# Prion

دکتر محمود بهزاد

متخصصان، آن را به کرسی نشانده و نامزد دریافت جایزه نوبل ۱۹۹۷ شد.

پریون یک مولکول پروتئین است که به روشی مخصوص تکثیر می‌یابد. چنان که می‌دانیم باکتریها و ویروسهای بیماری‌زا، برای ایجاد بیماری در میزبان خود به ماده ارثی DNA و یا RNA نیاز دارند. این حقیقتی است مورد پذیرش همه دانشمندان جهان. مولکولهای DNA از باکتری گرفته تا آدمی ساختار آنزیمها و پروتئین‌های ساختاری سلول را کد می‌کنند و به وسیله آنها

کشف بیماری‌های زایی مولکولهای پروتئین به نام پریون‌ها (Prions) انقلابی در دید زیست‌شناسان جهان به وجود آورده است. به گفته دکتر Lewis Thomas پژوهشگر برجسته جهان پریون عجیب‌ترین چیز در زیست‌شناسی است. براساس دانسته‌های ما هیچ پروتئینی در سیاره ما خود به خود تکثیر نمی‌یابد. اما Stanley B. Prussiner دانشمند ۵۵ ساله آمریکایی پس از ۲۰ سال پژوهش پی‌گیر آن را نشان داده و به خاطر این کشف هیجان‌انگیز، با وجود مخالفت

است که ریخت هر سلول و نمو آن مشخص می‌شود. DNA اطلاعات ارثی را به صورت کد (زبان رمز) در بر دارد و آنها را از نسلی به نسل بعد انتقال می‌دهد. مولکولهای DNA در تمامی جانداران عمدتاً در کروموزومها جای دارند. همانند سازی DNA رویداد مهم زندگی هر سلول است. حتی ویروسها، از میان ساده‌ترین بیماری‌زها، برای راه اندازی سنتز پروتئین‌های لازم برای بقا و تولید مثل خود به DNA و یا RNA نیاز دارند اما پرویون فاقد موادی است که اطلاعات ارثی را کد می‌کنند.

بررسی بیماری‌هایی که پرویونها به وجود می‌آورند و در زیر بدانه‌ها اشاره خواهد شد، دیدی انقلابی در زیست‌شناسی به وجود آورده است و آن این‌هاست که: مولکول پروتئین می‌تواند حامل اطلاعات ارثی، آلوده ساز و قابل تکثیر باشد.

### پرویون چگونه شناخته شد؟

یکی از اسرار واقعی تاریخ پزشکی در سال ۱۹۸۵ و به هنگامی رخ نمود که تعدادی گاو در بریتانیای کبیر تلو تلو خوردن آغاز کردند و سپس مردند. از آن پس که این بیماری به درستی "بیماری جنون گاوی" یا "آنسفالوپاتی اسفنج گونه گاوی" نام گذاری شد، در یکی از گزارشها ۱۳۰/۰۰۰ رأس گاو جان باختند. اصطلاح دقیق‌تر پزشکی این بیماری از آنجا ریشه گرفته که دیده‌اند مغز گاوهای مرده "اسفنج گونه" شده است. ظاهراً بیماری محدود به بریتانیای کبیر (و ایرلند شمالی و فالک لند)، سوئیس، فرانسه، جمهوری ایرلند، عمان و پرتقال است. آزمونی برای بیماری و در نتیجه درمانی برای آن وجود ندارد. بدتر از همه

آن است که شکلی از این بیماری خاص انسان وجود دارد که ظاهراً با خوردن گوشت گاو بیمار به وجود می‌آید. گاوها با خوردن یک مکمل غذایی، که از گوشت و استخوان لاشه گوسفندهای بیمار تهیه می‌شد به بیماری مبتلا می‌گردیدند. عامل بیماری ظاهراً در فرآیند تهیه پروتئین مکمل از لاشه حیوانات، زنده می‌ماند. دولت بریتانیا در سال ۱۹۸۸ استفاده از مواد حیوانی را برای تهیه مکمل غذایی ممنوع ساخت و اخیراً اعلام داشت که اطلاعات جدیدی که در زمینه "آنسفالوپاتی اسفنج گونه گاوی" جمع آوری شده، نمایانگر آن می‌باشد که بین این بیماری و ۱۰ مورد شکل خاصی از بیماری Creutzfeldt-Jakob، که شبیه آنسفالوپاتی اسفنج گونه بد فرجام در آدمی است رابطه‌ای وجود دارد. اگر چه انتقال عامل مولد "آنسفالوپاتی اسفنج گونه گاوی" به آدمی مسلم نشده بود ولی انتقال این عامل بیماری‌زا بین انواع حیوانات نشان داده شده است مثلاً موش خانگی وقتی از بافتهای آلوده گاو بخورد، بیمار می‌گردد. بیماری Creutzfeldt-Jakob، یک عفونت نادر ولی مرگبار، آنسفالوپاتی انسان است که سالانه در سراسر جهان یک تا دو مورد در هر میلیون نفر جمعیت آدمی دیده می‌شود. این بیماری عموماً بد فرجام است به طوری که ۹۰٪ بیماران در سال اول جان می‌بازند. ماهیت عفونی این بیماری، که ابتدا در دهه ۱۹۲۰ توصیف گشته و در گروه بیماریهای تحلیل برنده مغز قرار داده شده تا سال ۱۹۶۸ ناشناخته بود.

بیماران مبتلا به "آنسفالوپاتی اسفنج گونه" عموماً بی‌حال هستند و قدرت تمرکز در آنها کم است، آنها به صورت متناوب دچار سستی می‌شوند. بیماری با آشفتگی، حرکات جهشی،

جنون، تشنج‌های مزمن یا انقباضات ناگهانی عضلات و خیم‌تر می‌شود. جنون به سرعت پیشرفت می‌کند، دید دچار اختلال می‌گردد و انقباضات ناگهانی عضلات آشکارتر می‌شود و پس از آن مرگ فرا می‌رسد. معاینه بافت شناختی مغز پس از مرگ قطعاتی اسفنج گونه در نیمکره‌های مخ و کاهش تعداد پرشماری از سلولهای عصبی در قشر پس مخ را نشان می‌دهد. پس از شناختن بیماری "جنون گاوی" معلوم گشته بود که هم عوامل ژنتیکی در ظهور بیماری "انسفالوپاتی اسفنج گونه انسانی" مؤثر است و هم دیگر عوامل، مواردی که در خانواده‌ها و زن و شوهرها یا همکاران دیده شده‌اند بیانگر آن است که یک انتقال عفونی (غالب از دیدگاه مندلی) بیماری را انتشار می‌دهد. عادات غذایی از جمله مصرف مغز بزهای وحشی یا سنجاب، با مواردی از این بیماری ارتباط داده شده‌اند. انتقال "انسفالوپاتی اسفنج گونه انسانی" از طریق درمان پزشکی به دنبال پیوند "قرنیه چشم" یا پیوند سخت شامه (dura mater) یا پس از قراردادن الکترودیگ دستگاه صرعی (که قبلاً در بیماری مبتلا به انسفالوپاتی اسفنج گونه به کار رفته بود) بر سطح بدن فردی تندرست، به وقوع پیوسته است. از این گذشته افرادی به این بیماری مبتلا شده‌اند که هورمون رشد از غده هیپوفیز انسانی دریافت داشته بودند و نیز کسانی که پیوند اعضای مرده در آنها انجام گردیده است. نیز اظهار نظر شده که بیماری از طریق انتقال خون قابل سرایت است.

بیماری‌های ساری دیگری منسوب به این بیماری به انسانها و حیوانات سرایت کرده است (این بیماریها را در یک رده به نام انسفالوپاتی

اسفنج گونه قرار داده‌اند).

بیماریهای انسانی این رده عبارتند از: Kuru (که فقط در ارتفاعات شرقی "پاپوآگینه جدید" وجود دارد). بی‌خوابی بدفرجام خانوادگی و بیماری Cerstmann-Straussler-Scheinker که ارثی است. Kuru از بومی‌های گینه جدید انتقال یافته است زیرا رسم آنجا این است که به احترام مرده مغزش را می‌خورند.

بیماری‌های حیوانی دیگر علاوه بر این "انسفالوپاتی اسفنج گونه گاوی" عبارتند از: Scrapie که گوسفند و بز را مبتلا می‌سازد و در کشورهای پرورش دهنده گوسفند شایع است؛ انسفالوپاتی قابل انتقال سمور که به ندرت ظاهر می‌شود و حیوانات محصور گردیده در پرورشگاه سمور را در آمریکای شمالی مبتلا می‌سازد؛ و بیماری مزمن تحلیل رفتگی در گوزنهایی که در مناطقی از آمریکای شمالی محصور شده‌اند. همه این بیماریها، تحلیل برنده دستگاه عصبی مرکزی هستند. بیماری گاوی از همه آنها نگران کننده‌تر است. بیماری Scrapie حیوان مبتلا را چنان می‌آزارد که تعادل و هماهنگی حرکات و سرانجام قدرت ایستادن را از دست می‌دهد. حیوان تحریک‌پذیر و در بعضی موارد دچار چنان خارش می‌شود که پوست بدنش را سخت می‌خراشد. همه این بیماریها دوره کمون طولانی دارند و در بعضی از آنها تا ۳۰ سال طول می‌کشد. این بیماری مثل "انسفالوپاتی اسفنج گونه انسانی" وقتی ظاهر می‌شود به سرعت پیشرفت می‌کند و درمان‌پذیر نیست. عامل سرایت این گروه بیماری، خصوصیات منحصر به فرد دارد. بسیار کوچک است و در مقابل عفونت زدایی فیزیکی و شیمیایی بسیار مقاوم می‌باشد.

دو تیم پژوهشگر بریتانیایی، بر اساس ساختار مولکولی و آزمایشی نشان دادند که عامل به وجود آورنده "جنون گاوی" شکل جدیدی از بیماری Creutzfeldt-Jacob است که در این اواخر در بریتانیای کبیر دیده شده است. چنان که اشاره گردید این بیماری انسانی از دهه ۱۹۲۰ گزارش شده ولی تا سال ۱۹۶۸ ناشناخته مانده است.

نتیجه پژوهشهای این دو تیم بریتانیایی جهان علم را مجاب کرد که شباهتی تشویش‌انگیز بین آنچه در انسانهای مبتلا مشاهده شده است و موشهایی که مصنوعاً آلوده کرده بودند وجود دارد. شباهت دودمانهای بیماری زا در انسان و گاوها نشان می‌دهد که قربانیان این بیماری از راه دستگاه گوارش آلوده شده‌اند. این نتایج با آزمایش دیگری تکمیل و تأیید گردیدند.

آزمایشگرها با استفاده از تکنیکهای زیست شیمیایی نشان دادند که عامل مولد بیماری آنسفالوپاتی اسفنج گونه گاوی می‌تواند در "پروتئین - پریون" معمولی آدمی چنان تغییری به وجود آورد که آن را بیماری زا نماید.

برای روشن ساختن مکانیسم این پدیده، ژن کُد کننده سنتز "پروتئین - پریون" انسانی را وارد ژنوم موش ساختند. ۵۰۰ روز بعد موشها با نشان دادن علائم بیماری به زودی مردند.

در اوایل سال ۱۹۹۶ دست اندرکاران مسئله، این فرض را پیش کشیدند که بیماری از گاو به انسان سرایت می‌کند. این فرض در ۲۰ مارس همان سال مورد پذیرش دولت بریتانیا قرار گرفت و به صورت "مسئله جنون گاوی" درآمد.

در ماه ژوئن ۱۹۹۶ گروه پروفیسور Dominique Dumont نشان داد که آلوده ساختن بوزینه‌ها (Macaquer) با عامل مولد بیماری

"آنسفالوپاتی اسفنج گونه گاوی" همان جراحات عصب شناختی را در این حیوانات به وجود می‌آورد و در آنها شکل جدید بیماری Creutzfeldt-Jacob دیده می‌شود. در اکتبر ۱۹۹۶ بین دودمانهای بیماری‌زای گاوی و انسانی شباهت مولکولی یافتند.

نتیجه پژوهشهای ۳۰ ساله اخیر فقط همین پروتئین را دست اندر کار این بیماری نشان داد. سرانجام پروفیسور Stanley B. Prusiner با تیم خود، پس از ۲۰ سال پژوهش پی‌گیر نشان داد که عامل مولد انواع "آنسفالوپاتی‌های اسفنج گونه" مولکولهای پروتئینی است به نام پریون، که حامل اطلاعات ارثی است و وقتی مولکول آن شکل طبیعی خود را از دست می‌دهد از صورت خوش خیم خارج می‌شود و به مولکولی بدخیم تبدیل می‌گردد بیماری‌زا می‌شود و بر اثر تکثیر مداوم بیماری به وجود می‌آورد.

نکته‌ای جالب که توجه پروفیسور Prusiner را به خود جلب نمود این بود که پریون، بر خلاف اسیدهای نوکلئیک که تحت تأثیر تابش‌های روی بنفش (UV) و دیگر تابشها متلاشی می‌شوند، قدرت انتقال بیماری را همچنان حفظ می‌کنند. وی بر این باور است که پریونها در دیگر انواع بیماری‌های تحلیل برنده نورونها از جمله بیماری آلزهایمر، پارکینسون و تحلیل رفتن عضله نقشی ایفا می‌کنند.

#### منابع:

1. Levisailles N. Prusiner Le prix du Prion. Liberation. 1997; 7 Sep.
2. Nau JY. L'agent de la maladie la Vache Folle aurait Coutamine'Homme. Le Monde. 1997; Oct.
3. Sherman M. Mad Cow disease Pharmacy times, 1996; Jul.