**ПРИОНЫ – НОВЫЙ КЛАСС ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИИ**

Мищенко Я. А., Гопкалов В. Г.

Прионные болезни – это группа нейродегенеративных заболеваний человека и животных. В общей популяции встречаются очень редко и регистрируются в виде спорадических, инфекционных и наследственных форм. Этиологически эти заболевания связаны с инфекционным белком (прионом), который возникает на посттрансляционном этапе в результате конформационных изменений нормального прионного белка хозяина. Главными факторами, по-видимому, служат экспрессия протеина PrPres и полиморфизм кодона 129. Установлено, что прионы являются мелкими белковыми инфекционными частицами, устойчивыми к ферментативной инактивации. Прогресс в понимании природы прионных болезней у человека связан с изучением возможности их передачи у животных и с выделением прионного белка в результате молекулярного клонирования его гена, который картирован на коротком плече 20-й хромосомы и обозначается PRNP, а также с созданием трансгенных мышей, экспрессирующих мутировавший PRNP. Прионный белок в очищенных прионных препаратах скрепи обозначили PrPSc в отличие от нормальной клеточной изоформы PrPC. От PrPC PrPScотличается своей высокой резистентностью к действию протеаз, нерастворимостью после экстракции, способностью накапливаться во вторичных лизосомах, посттрансляционным синтезом и обогащением в процессе выделения. На основании анализа фрагмента PrPSc, резистентного к действию протеазы К, идентифицированы по меньшей мере 2 гликоформы этого белка (PrPres). Прионный белок контагиозен, независимо от причин его возникновения. Патологическая PrP изоформа образуется путем конформации PrPC хозяина в PrPSc. Это отличает их от вирусных белков, которые кодируются вирусным геномом. Трансмиссивные прионы состоят главным образом, если не целиком, из PrPSc. Исследования трансгенных мышей показали, что синтез прионов, инкубационный период при скрепи и гистопатологические изменения значительно зависят от селективного взаимодействия инокулированных прионов с PrP субстратом, синтезируемым хозяином. Cчитается, что биосинтез прионов является экспоненциальным процессом, в котором посттрансляционная конформация PrPC или предшественника PrPSc является обязательным этапом. Появляясь, обе PrP изоформы проходят через аппарат Гольджи, где их Asn-связанные олигосахариды модифицируются. PrPС в основном транспортируется секреторными пузырьками к наружной поверхности клетки, где оседает, связываясь с гликозилфосфатидилинозитолом. В отличие от PrPC PrPSc накапливается первично в пределах клетки, где откладывается в цитоплазматических пузырьках, многие из которых являются вторичными лизосомами. В последующем PrPSc высвобождается во внеклеточное пространство и откладывается в амилоидных бляшках. Приведенные данные свидетельствуют о том, что прионные болезни возникают в результате накопления PrPSc, а не подавления функции PrPC. Механизмы взаимодействия PrPSc и нейрона недостаточно изучены. Имеются данные о том, что события, связанные с реализацией функции как PrPC, так и PrPSc, очевидно, происходят в мембране.