

PRIONS IN THE GENETICS

PRIONY V GENETICE

Weisz F., Dvořák J.

Ústav morfologie, fyziologie a genetiky zvířat, Agronomická fakulta, Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně, Zemědělská 1, 613 00 Brno, Česká republika.

E-mail: xweisz@node.mendelu.cz, dvorakJ@mendelu.cz

ABSTRACT

My thesis Prions in genetics deal with general disease from pathogenic orione, occurrence disease BSE and scrapie in the Czech republic and in the world, gen PRNP, whitch affect this disease, localization gen PRNP and his variability, microsatelits off disease BSE and cattle resistant against this disease a his rise.

Keywords: Prions, BSE, scrapie

ABSTRAKT

Má práce se priony v genetice se zabývá, hlavními nemocemi způsobené patogenními priony, výskytem onemocnění BSE a scrapie v České republice a ve světě, genem PRNP, který ovlivňuje toto onemocnění, lokalizací genu PRNP a jeho variabilitou, mikrosatelity nemoci BSE a skotem odolným vůči tomuto onemocnění a jeho vznikem.

Klíčová slova: Priony, BSE, scrapie

ÚVOD

Transmisivní spongiformní encefalopatie (TSE) a patří mezi neurodegenerativní onemocnění mozku a centrální nervové soustavy. Toto onemocnění existuje v různých formách a bylo popsáno u 12 druhů zvířat. K nejvíce známým patří bovinní spongiformní encefalopatie (BSE) postihující skot, scrapie neboli klusavka postihující ovce a kozy a Creutzfeldt – Jakobovy choroby vCJD postihující člověka.

Cílem mé práce bylo shromáždit nejnovější údaje o výskytu, poznatky o lokalizaci a variabilitě PRNP genu a o metodách tvorby odolného skotu vůči BSE.

Výskyt

Nemoc scrapie u ovcí a koz se vyskytuje od roku 1738. První případ BSE byl zaznamenán v roce 1985 ve Velké Británii, která byla touto nemocí asi nejvíce postižena. Od té doby se nemoc objevila hlavně v Evropě v USA a v Kanadě. Výjimkou není ani Japonsko.

V České republice bylo od prvního případu, který byl zjištěn 5.6. 2001 v Dušejově v okrese Jihlava, zaznamenáno 20 pozitivních nálezů. Pro příklad ve Slovenské republice bylo nalezeno 21 pozitivních případů.

Protein

Jedná se o proteiny, které se nacházejí především v nervové tkáni. Je důležitý při přenosu informací mezi buňkami. Normální priony PrP^c se rozkládají v zažívacím traktu proteinázou. Aberativní forma prionu PrP^{sc} způsobující nemoc TSE, má odolnost vůči vyšším teplotám, nerozkládá se v trávicím traktu a pokud se setká s normálními priony má schopnost jejich strukturu změnit na aberativní formu..

Gen PRNP a jeho lokalizace

Tento gen je odpovědný za produkci prionů. U skotu a ovcí se nachází na 13. chromosomu.

Variabilita PRNP genu

U skotu byly nalezeny 3 alely tohoto genu, které se liší počtem oktarepetic tedy opakováním 6 aminokyselin ve výsledné bílkovině. Tyto rozdíly byly způsobeny delecí nebo adicí. Jsou to alely 5,6 a 7, které se kombinují v genotypy 5/5, 5/6, 6/6, genotyp 7 byl nalezen pouze u plemene Brown Swiss. Nebylo nikdy prokázáno, že některý z genotypů je odolný vůči BSE, ale onemocnění nebylo nikdy nalezeno u genotypu 5/5. (Dvořák , Vrtková, 2002)

U Ovcí a koz se v genu PRNP vyskytují 3 konkrétních místa to 136, 154 a 171, které jsou tvořeny různou kombinací aminokyselin. (Gazdová, 2004) Vzniká tedy 15 různých variant genotypů, které jsou zařazeny do 5 rizikových skupin R₁ až R₅. R₁ je skupina nejvíce odolná a obsahuje jeden genotyp a R₅ je nejvíce riziková a patří do ní 4 různé genotypy.

Mikrosatelity a BSE

Mikrosatelity řadíme mezi genetické markery, což jsou alely genů nebo polymorfismus DNA používané jako experimentální sondy. Jsou u nich typické krátké tandemové repetice. Patří mezi ně hlavně INRA 107 na 10. chromozomu a BMS1658. Mikrosatelity nemají nic společného s projevem této nemoci jako zřejmě gen PRNP, ale skot s těmito mikrosatelity by neměl být používán do plemenitby z důvodu možnosti předání genetické informace se zvýšenou možností propuknutí nemoci BSE.

Skot odolný vůči BSE

Dnes existují již 2 klony tohoto zvířete a to: Korejský klon a Japonsko-Americký, který je novější. Vznik klonu se provádí metodou takzvaného genového knockautu, kdy je

v kultivovaných buňkách cíleným zásahem do dědičné informace narušen vybraný gen, tedy gen PRNP. Následně se vytvoří klon, kterému tento gen chybí ve všech buňkách. Toto zvíře nemůže priony produkovat, tudíž se nemůže nemocí ani nakazit a onemocnění nemůže vzniknout. Tento skot není určen k produkci masa, ale je schopen produkovat farmaceuticky využitelné bílkoviny (např. lidské protilátky) bez obav z produkce aberativního prionu. (Petr, 2005)

SOUHRN

Onemocnění BSE a ostatní prionová onemocnění jsou velmi nebezpečná pro hospodářské i divoké zvířectvo a hlavně člověka. Existuje zřejmě několik způsobů nákazy. Kromě již zakázané zkrmování masokostní moučky z nakažených kusů, které je již zcela zakázáno pro skot, je to hlavně hypotéza přenosu prionů z matky na tele, nově objevený přenos močí při zánětu ledvin, tak v neposlední řadě spontánními mutacemi genu PRNP, kterou by se měla zabývat genetika mimo jiné v budoucnosti.

LITERATURA

GAZDOVÁ, V.: *Polymorfismus v genu PRNP a ve dvou mikrosatelitních lokusech u skotu*. Brno, 2004. 78 s. Diplomová práce na Agronomické fakultě MZLU v Brně, Ústav genetiky. Vedoucí diplomové práce Josef Dvořák.

DVOŘÁK J., VRTKOVÁ I.: *Polymorfismus prionového genu u skotu. Studijní texty pouze pro studenty specializace „Genetika a šlechtění zvířat“ v akademickém roce 2002/2003*. [CD-ROM] Brno. 2002

Petr J., *Krávy odolné k BSE* [Online]. 2004. [Cit. 21.10.2005]; Dostupné z URL:

<<http://www.osel.cz/index.php?obsah=6&clanek=781> >.