A close-up photograph of a plant with several blue, fuzzy, spherical flowers. The flowers are arranged in a cluster and have a soft, velvety texture. The stems are reddish-brown and appear to be covered in fine hairs. The background is a blurred, light-colored surface, possibly soil or a light-colored wall.

Хвороба Куру

Підготував студент 4-го курсу
Групи МЦ.м-101 Хом'як Віталій
Керівник Левченко З.М.

Більшість країн світу не знала, що на високогір'ї Папуа-Нової Гвінеї хтось живе до 1930-х років, коли австралійські золотошукачі, досліджуючи цю територію, виявили, що там проживає близько мільйона людей.




Папуа нова
гвінея

Історичний екскурс



Плем'я форе



Але що було причиною цього? Ця відповідь роками вислизала від дослідників. Виключивши вичерпний список забруднюючих речовин, вони подумали, що це повинно бути генетичним.

Тож у 1961 році Лінденбаум мандрувала від села до села, наносячи на карту сімейні дерева, щоб дослідники могли вирішити цю проблему.

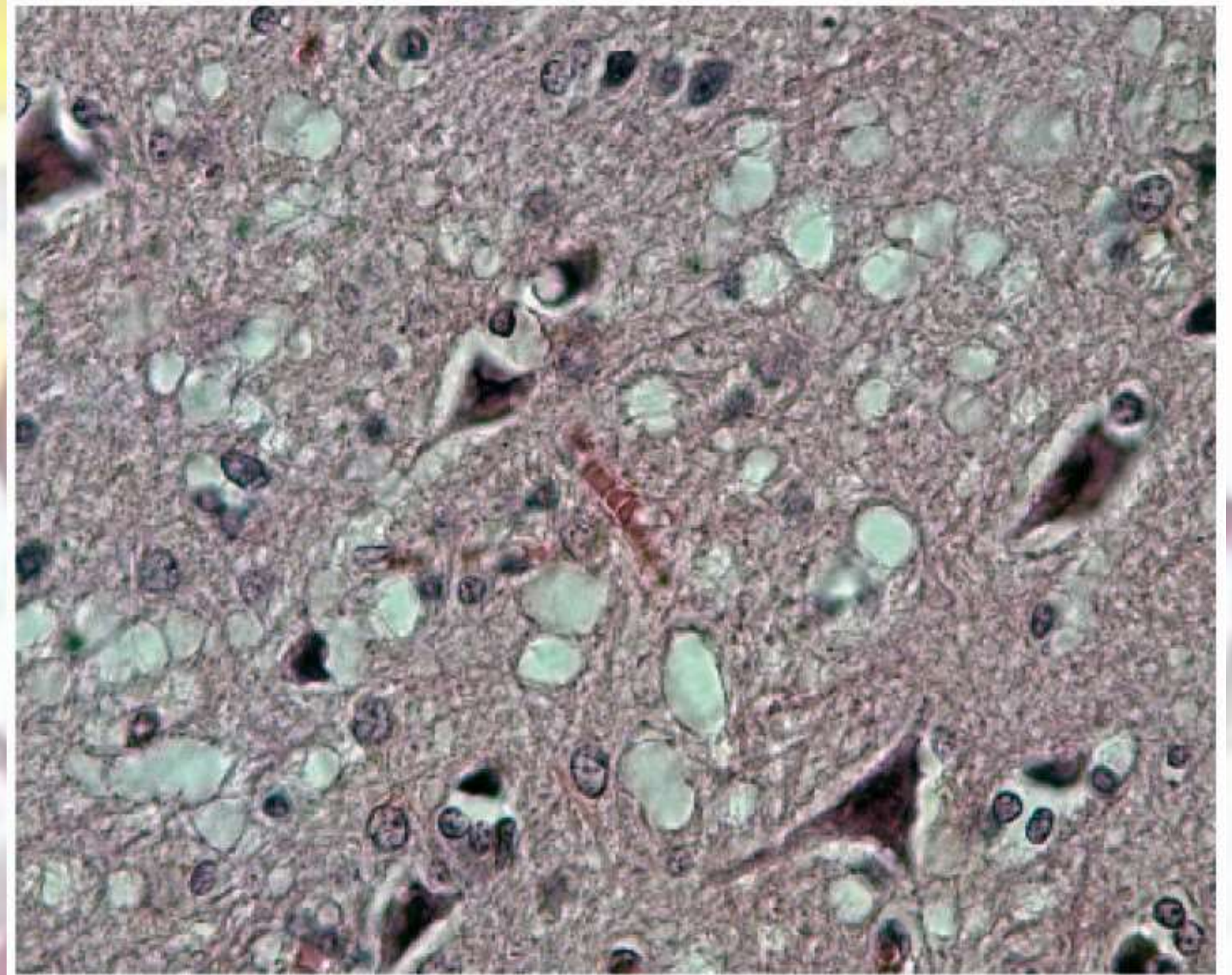
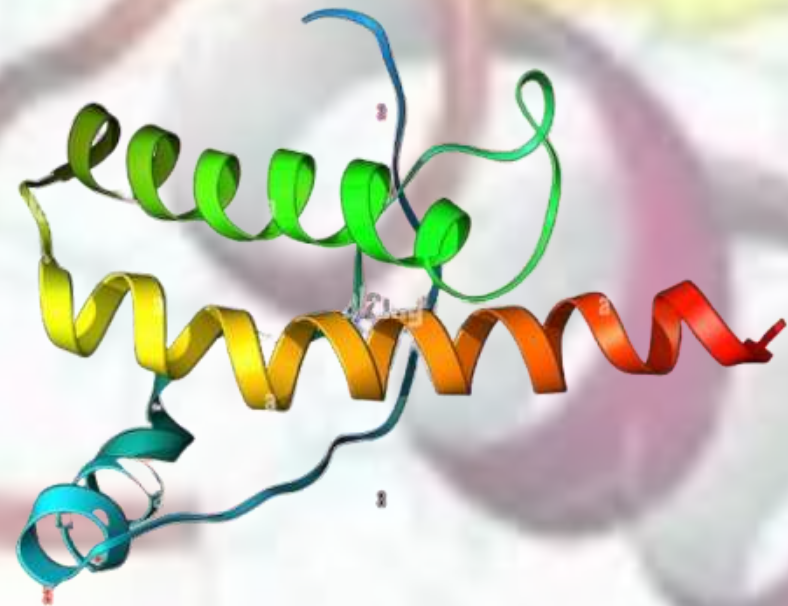
Нарешті, після наполягання таких дослідників, як Лінденбаум, біологи прийшли до думки, що дивна хвороба походить від поїдання мертвих людей. Справу було закрито після того, як група з Національного інституту охорони здоров'я США ввела шимпанзе інфікований людський мозок і спостерігала, як через кілька місяців у тварин з'явилися симптоми куру. Група, яка отримала Нобелівську премію за відкриття, назвала його «повільним вірусом».



PRIONES

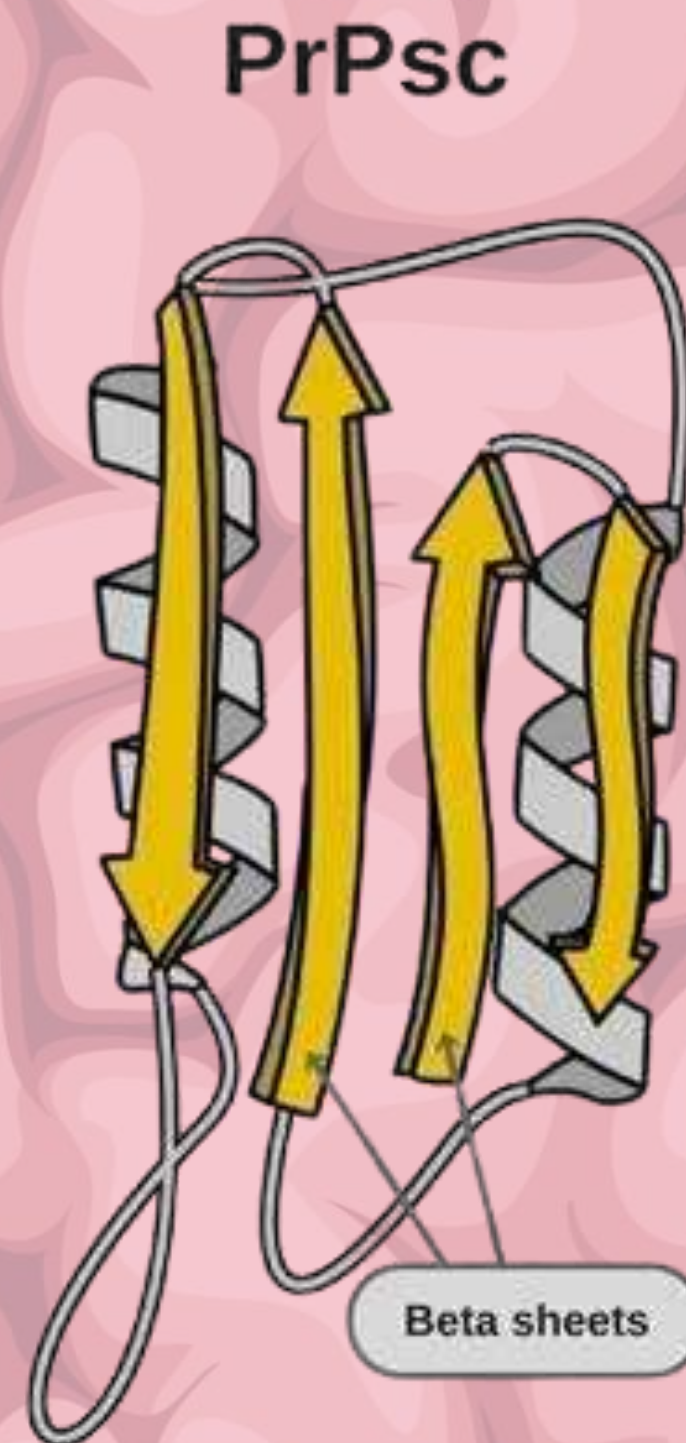
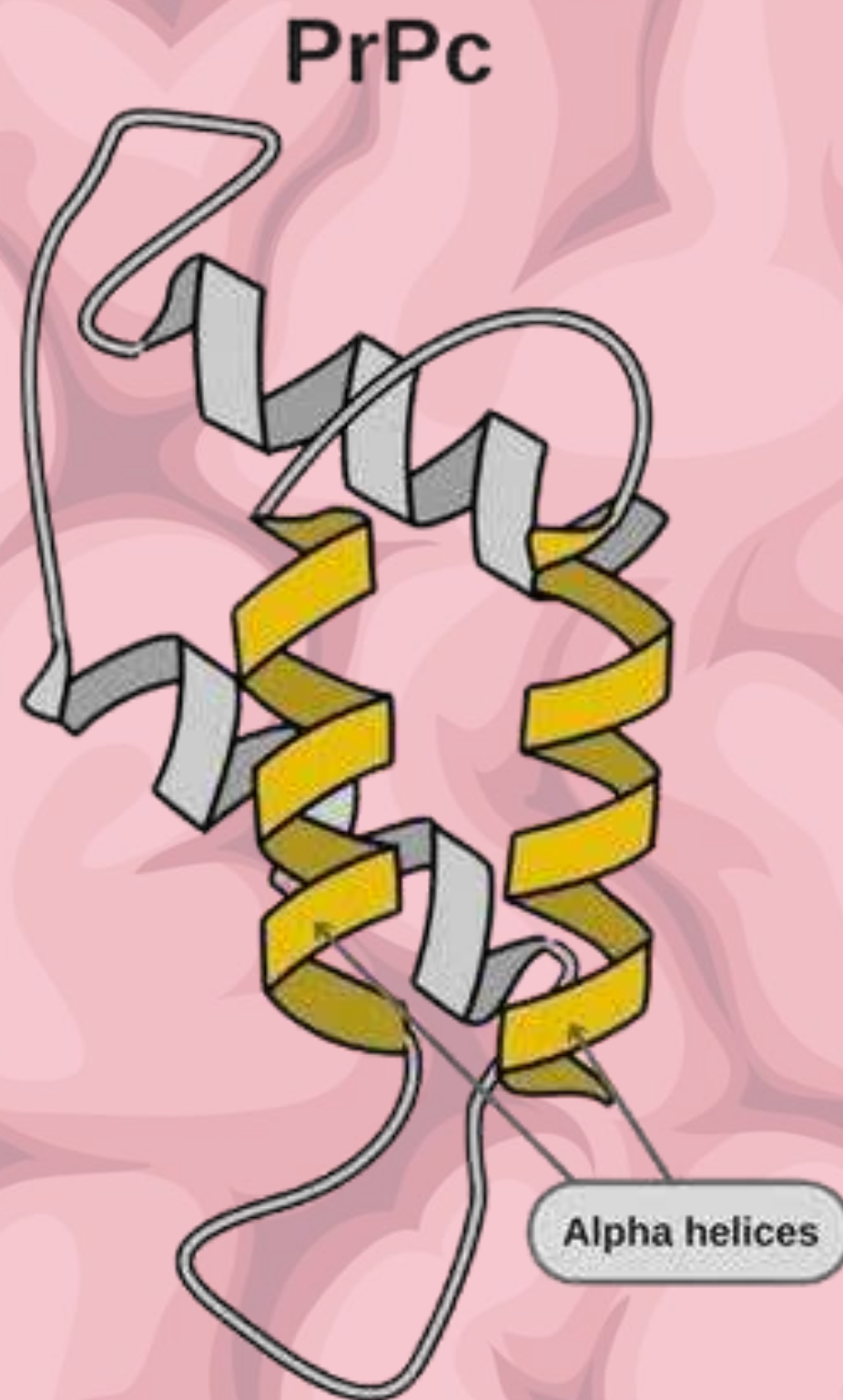
Про поняття “пріонні хвороби”

Пріонними захворюваннями або трансмісивними губчастоподібними енцефалопатіями називають смертельні нейродегенеративні стани, які виникають у людей і тварин спонтанно, генетично або через інфекцію.



Будова пріонів

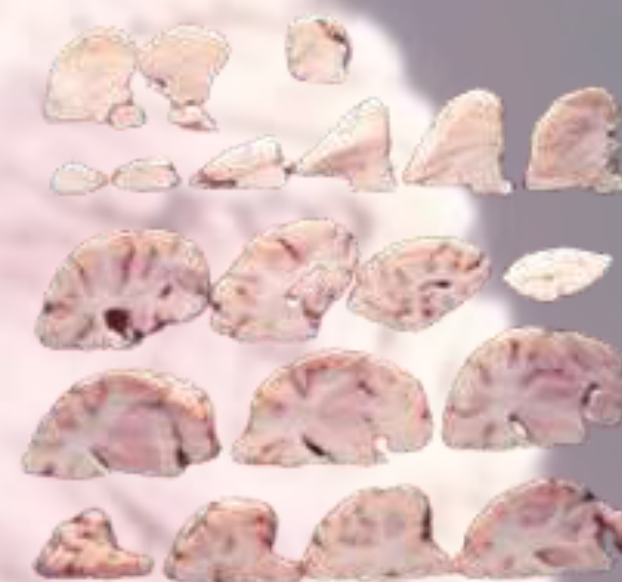
PrP^C - ці білки знаходяться на мембранах клітин. PrP^C має амінокислотний «хребет» у формі α -спіралі (чотири спіралі). Вважається, що вони відіграють важливу роль у внутрішньоклітинній передачі сигналів і адгезії клітин. Однак дослідження тривають, оскільки питання, пов'язані з його функцією, не вирішені.



PrP^{Sc} - цей хвороботворний пріон резистентний до протеази. PrP^C спіральна структура, сплюснена в β -лист (чотири аркуші). Він змінює PrP^C, впливаючи на його конформацію. Зміна структури змінює спосіб його взаємодії та взаємозв'язку з білками. 3-D структура цих пріонів невідома, але вони мають більше бета-листів, ніж звичайна структура альфа-спіралі. Цей пріон також утворює високоструктуровані амілоїдні волокна.

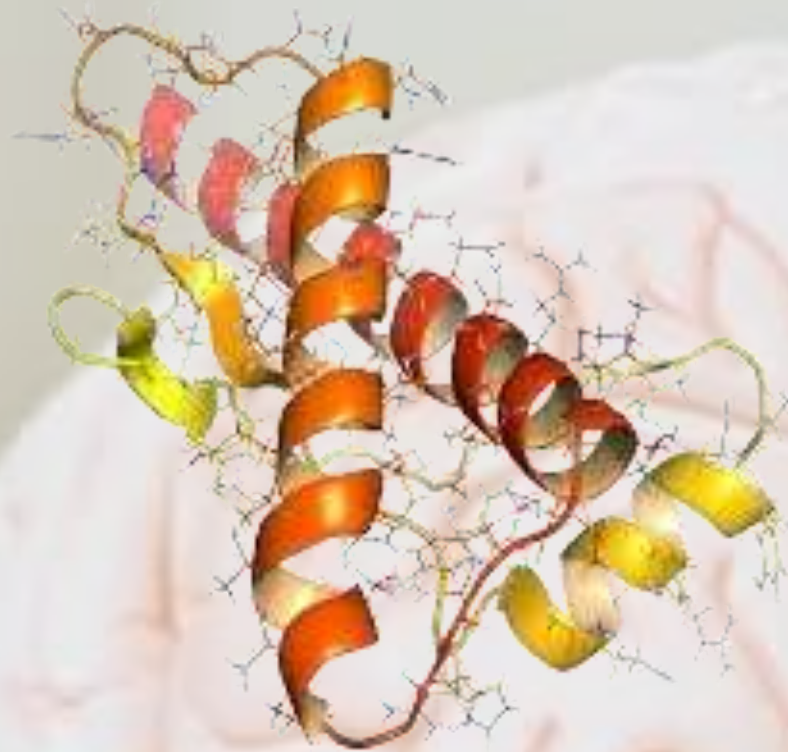
Визначення хвороби куру

Kuru - інфекційне смертельне дегенеративне захворювання центральної нервової системи, яке зустрічається переважно серед жителів Папуа Нової Гвінеї



Молекулярна біологія і генетика хвороби Куру

Спочатку було встановлено, що два випадки Куру включали генотип 129 Met/Met. Крім того, дослідження показало, що люди з генотипами 129 Met/Met і 129 Val/Val були сприйнятливі до Куру; однак люди з генотипом 129 Met/Met були більш поширеними в молодшій віковій категорії, тоді як люди з генотипами 129 Val/Val, 129 Met/Val були більш поширеними в набагато старшій віковій категорії. З іншого боку, ті, хто пережив спалах, мали майже повну відсутність 129 гомозиготи Met/Met. Усі суб'єкти в сучасних дослідженнях випадків, проведених Lantos et al. і Маклін та ін. мали 129 Met/Met гомозиготи. Сильна кореляція між Куру, а також двома SNP у кодоні 129, а також двома додатковими SNP під генами RARB (рецептор ретиноєвої кислоти бета) і STMN2 (ген SCG10), згідно з нещодавніми загальногеномними аналізами



Група Коллінга провела ідентифікацію генетичних варіантів пацієнтів куру. Класифікація базується на тому, наскільки легко де-, моно- та диглікозильовані кластери PrPSc переміщуються під час електрофорезу після перетравлення протеїназою К. Вони виявили чотири основні типи PrPSc.

- Типи 1 і 4 PrPSc людини з'являються виключно в популяціях, у яких ген PRNP містить кодон 129 Met/Met
- тип 3 помітний у популяціях, у яких ген PRNP має принаймні один Val у цьому кодоні
- тип 2 спостерігається у всіх варіаціях кодону 129



Клінічні прояви


Куру - це завжди фатальна атаксія мозочка, що супроводжується тремором, хореоподібними та атетоїдними рухами



Існує нечітко визначений продромальний період (kuru laik i-kamp nau – тобто «куру ось-ось почнеться»), що характеризується головним болем і болями в кінцівках, часто в суглобах; Часто першими були коліна та щиколотки, а потім лікті та зап'ястя

Іноді спочатку уражались міжфалангові суглоби, поряд з болями в животі і втратою ваги. Продромальний період тривав кілька місяців. Лихоманки та типових ознак інфекційного захворювання не спостерігалось, але загальне самопочуття хворого нагадувало гостре дихання. Деякі пацієнти говорили, що їх чекає кашель; Коли кашель не приходив, вони чекали наближення Куру.



The background image shows a group of people in a traditional setting, possibly a village or a festival. In the foreground, there is a large, solid black silhouette of a person, likely representing a patient or a specific cultural figure. The silhouette is positioned on the left side of the frame, with its arms slightly outstretched. The background is a blurred scene of people, some wearing traditional clothing, and a structure that looks like a thatched roof or a canopy. The overall tone is somewhat somber due to the black silhouette.

Після продромального періоду настає «амбулаторна стадія», яка закінчується, коли пацієнт не в змозі пересуватися без підтримки «сім'ї», яка також ініціювала пошуки чаклуна.

Ця амбулаторна стадія характеризується початком ледь помітних ознак хиткості ходи, які першими помічаються пацієнтом. Приблизно через місяць ці симптоми перейшли в виражену астазію і атаксію, а також порушення координації м'язів тулуба і нижніх кінцівок.

На третій стадії хворий прикутий до ліжка і нетримання, з дисфазією і примітивними рефlekсами, і в підсумку піддається в стані запущеного голодування. «Пацієнт на початку третього етапу зазвичай проводив день з підтримкою на руках у близького родича». Екстраокулярні рухи були уривчастими або повільними і жорсткими. Глибокі рефлекси були перебільшені, але ознак Бабинського так і не спостерігалося. Ставало помітним генералізоване виснаження м'язів і спостерігалася фасцикуляція, спонтанна або викликана постукуванням. Також були помічені деякі симптоми недоумства, але на термінальних стадіях пацієнти багато розуміли мову Форе і намагалися відповідним чином відповісти. Виникав сильний хапальний рефлекс, а також фіксовані дистонічні пози, атетоз, хорея. В одному випадку були помічені «майже постійні невеликі мимовільні рухи, в яких беруть участь рот, обличчя, шия і руки».



Лікування та діагностика

Treatment

•Supportive care

- Analgesics for pain
- Physical Therapy to assist with movements

•No cure

- Death within 6-12 months of symptoms

Diagnosis

•Patient History

•Clinical Exam

•Electroencephalogram (EEG)

- Distinguish from CJD;
no sharp wave complexes

•Imaging

- Rule out other
Neurological Disorders

•Autopsy Post-Mortem

В одному дослідженні згадується, що деякі науковці RML розробили аналіз індукованого здриганням у реальному часі (RT-QuIC), швидкий і надчутливий метод виявлення. Він використовується в багатьох установах у різних країнах для ідентифікації CJD і підвищує раніше нерозрізнені рівні пріонів до точки, коли їх присутність легко розпізнати за допомогою реакцій трансформації безклітинного пріонного білка.

PR
ENEIS

MANAGEMENT

Висновок

Куру, вимерла екзотична хвороба племені канібалів у віддаленій Папуа-Новій Гвінеї, яка все ще впливає на багато аспектів досліджень нейродегенерації. Відкриття хвороби куру дало поштовх для вивчення нового класу захворювань людини, які назвали «повільними інфекціями». Також, амілоїдні бляшки, які були виявленні під час досліджень хвороби куру стали зв'язком з хворобою Альцгеймера через спільний патогенетичний механізм. І, можливо, завдяки цим дослідженням скоро вдасться знайти ліки від цих «повільних вбивць».



УВАГА

Дякую за увагу