

paszy (90). Pamiętać należy, że uniknięcie osteofagii wymaga zapewnienia zwierzęciu 30 g P (dawka dzienna).

Wyższość czynnej immunizacji nad seroprofilaktyką jest bezdyskusyjna, bowiem wysoki koszt surowicy ogranicza jej zastosowalność tylko u zwierząt o dużej wartości hodowlanej (73). Jedynym wskazaniem do podjęcia szczepień ochronnych jest wybuch zachorowań w stadzie (wakcynacja wyłącznie zwierząt zagrożonych bezpośrednio botulizmem).

Wtedy uzyskane efekty profilaktyczne ocenione są bardzo pozytywnie, ale przy wymogu dwukrotnej na ogół iniekcji preparatu w dawce 5 ml s.c., w odstępie 4–5 tygodni i ewentualnym doszczepieniu po upływie roku, wyjątkowo 6 miesięcy (pełna odporność powstaje po 21 dniach, wg 73, 100).

Adres autora: prof. dr hab. Zygmunt Cygan, ul. Żelazowej Woli 6/13, 20-854 Lublin

Piśmiennictwo, obejmujące 105 pozycji, u Autora.

JAN BUCZEK, ZDZISŁAW GLIŃSKI

Priony – czynnik etiologiczny zakaźnych zwyrodnieniowych chorób układu nerwowego zwierząt i ludzi

Instytut Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynaryjnego AR,
ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Badania nad strukturą i biologią cząsteczek wywołujących zakaźne zwyrodnieniowe choroby ośrodkowego układu nerwowego zwierząt i ludzi należą do najbardziej fascynujących i ciekawych. W ostatnich latach poczyniono istotny postęp w ustaleniu etiologii tych chorób, do których zalicza się u ludzi kuru, chorobę Creutzfeldt-Jacoba (CJD) oraz syndrom Gertsmana-Sträusslera (GSS) (14), zaś u zwierząt scrapie owiec i kóz, zakaźną encefalopatię (TME) i chroniczną zwyrodniającą chorobę jeleni i łosi trzymanych w niewoli (CWD) (10, 30). Postęp ten wiąże się z możliwością doświadczalnego wywołania niektórych z tych chorób u zwierząt laboratoryjnych. Chorobę CJD wywołano u małp, chomików syryjskich, myszek, kotów i świńek morskich, scrapie wywołano u chomików i myszek, zaś CWD przeniesiono na muly (31). Udało się przy tym jednoznacznie wykazać udział prionów w etiologii wszystkich tych schorzeń.

Choroby wywołane przez priony posiadają kilka wspólnych cech, a mianowicie zarówno u człowieka, jak i u zwierząt występują zmiany zwyrodnieniowe w komórkach ośrodkowego układu nerwowego, okres inkubacji choroby jest długi i waha się od 2 miesięcy do 30 lat (9), zejściem choroby jest śmierć. Objawom chorobowym nie towarzyszy gorączka (5), a w płynie mózgowo-rdzeniowym nie występuje leukocytoza i pleocytoza. Ponadto u zakażonych osobników pomimo w pełni sprawnego układu immunologicznego nie występują odczyny na czynnik etiologiczny choroby (9).

Większość informacji odnośnie struktury i właściwości chemicznych i biologicznych prionów uzyskano w badaniach przeprowadzonych na owcach i kozach zakażonych scrapie. W 1936 r. Quille i Chelle (25) potwierdzili obserwacje Besnoit z 1899 r. o zakaźności scrapie i wykazali, że chorobę wywołuje zarazek przesykalny. Do 1967 r. uważano, że scrapie owiec i kóz wywołują wirusy powolne (1, 27). Dopiero po wykazaniu, że czynnikiem etiologicznym choroby visna jest retrowirus o właściwościach bardzo zbliżonych do wirusa HIV1 i HIV2, które wywołują AIDS u ludzi wysunięto hipotezę, że scrapie jest wywołana przez czynnik zakaźny różniący się krańcowo od wirusów i wiroidów. Przez pewien czas ten czynnik zakaźny określano terminem „wirus niekonwencjonalny”. Od 1982 r. przyjmuje się, że czynnikiem etiologicznym scrapie owiec i kóz są priony (21). Priony są to drobne zakaźne cząstki o naturze białkowej, które nie ulegają inaktywacji pod wpływem czynników modyfikujących kwasy nukleinowe wirusów. Stąd też obec-

ność kwasu nukleinowego obok białek w strukturze prionów, nawet w niewielkich ilościach, jest przez większość badaczy odrzucana. Przyjmuje się przy tym, że białko prionu (PrP — prion protein) jest zmodyfikowanym normalnym białkiem organizmu ludzi lub zwierząt (19). Brak indukcji odpowiedzi immunologicznej w zakażonym przez priony organizmie można wiązać z tą właściwością białek prionów (21).

Patogeneza chorób wywołanych przez priony

Mechanizmy patogenyzy chorób wywołanych przez priony są uzależnione w głównej mierze od rodzaju choroby. Zmiany zwyrodnieniowe w ośrodkowym układzie nerwowym mogą być następstwem zakażeń powolnych, co obserwuje się w przebiegu kuru. Mogą one też być efektem sporadycznych zachorowań np. po transplantacji soczewki lub po podaniu hormonów pochodzących od chorych ludzi, co obserwuje się w CJD, bądź są one następstwem zaburzeń genetycznych, co jest charakterystyczne dla GSS (6, 26). W tym ostatnim przypadku przypuszcza się, że w populacji ludzi występuje gen warunkujący wrażliwość na zakażenie egzogennymi prionami. Wysłunięto też hipotezę alternatywną o występowaniu genu aktywizującego syntezę PrP, a także innych składników prionów, o ile takie składniki rzeczywiście występują. U owiec w rozprzestrzenianiu scrapie pewną rolę odgrywają szczepienia. Znany jest bowiem fakt rozniesienia scrapie za pośrednictwem szczepionki narządowej przeciwko chorobie skokowej owiec inaktywowanej formaliną (13).

We wszystkich znanych dotychczas chorobach ludzi i zwierząt wywołanych przez priony zmiany chorobowe ograniczają się do ośrodkowego układu nerwowego i zaznaczają się najsilniej w istocie szarej mózgu. W pewnej ilości przypadków występuje wakuolizacja w istocie białej mózgu. Do cech dość charakterystycznych należy brak zmian zapalnych w ośrodkowym układzie nerwowym chorych osobników. Często obserwuje się natomiast reaktywną astrocytozę oraz zwiększenie ilości kwaśnych włóknikowych białek gleju (GFAP) i poziomu GFAP m RNA. W większości przypadków w chorobach wywołanych przez priony dochodzi do wakuolizacji neuronów mózgu określanej często terminem zwyrodnienie gąbczaste (15, 32). Dlatego nawet część badaczy określa choroby wywołane przez priony jako zakaźne gąbczaste encefalopatie (transmissible spongiform encephalopathies) (15). Jednakże ani astrocytoza ani wakuolizacja neuronów nie mogą być uznane za zmiany patognomiczne dla chorób wywołanych przez priony. Ich wy-

stępowanie w ośrodkowym układzie nerwowym u ludzi i zwierząt z zaburzeniami neurologicznymi może nasuwać podejrzenie zakażenia prionami.

Struktura prionów

Większość danych dotyczących struktury prionów uzyskano badając scrapie u myszek i chomików zakażonych na drodze doświadczalnej (17). Stosując elektroforezę SDS w żelu poliakrylamidowym wydzielono białko PrP 27—30 o masie 27—30 Kd. Pochodzi ono z białka PrP^{Sc} o dużej masie cząsteczkowej poddanego działaniu proteinyzy K. Oczyszczony prion zawiera około 10% ID₅₀ jednostek/ml, co odpowiada jednej dużej cząsteczce PrP 27—30 lub kilku cząsteczkom mniejszym o kształcie pałeczkowatym. Najważniejsze właściwości biologiczne prionów zestawiono w tab. 1.

Tab. 1. Właściwości biologiczne prionów (wg 9)

Brak fazy eklipsy w zakażonej komórce.
Czas podwojenia liczby cząsteczek wynosi średnio 5,2 dni.
Czas inkubacji choroby wynosi miesiące, lata, a nawet dziesiątki lat.
W zakażonym organizmie nie występują odczyny zapalne.
Zakażenie prowadzi zawsze do śmierci.
W mózgu występują zmiany zwyrodnieniowe, ciała wtrętowych brak.
Brak indukcji interferonu i interferencji z interferonami wytworzonymi pod wpływem zakażenia wirusami. Brak zakażonego DNA w cząsteczce prionu i jej wrażliwości na interferon.
W zakażonym organizmie nie występuje odpowiedź immunologiczna na priony.
Patogeneza chorób wywołanych przez priony nie ulega zmianie pod wpływem immunosupresorów lub immunopotencjalizatorów (ACTH, kortyzon, promienie rentgena, surowica antylimfocytarna, wyciągi z grasicy i śledziony, adjuwanty).
Czynność limfocytów B i T pochodzących z organizmu zakażonych zwierząt i ludzi nie wykazuje żadnych zmian *in vitro* i *in vivo*.
Priony nie wywierają działania cytotycznego w hodowlach komórek.
Występują osobnicze różnice we wrażliwości na zakażenie wysoką dawką prionów.
Obserwuje się też różnice gatunkowe we wrażliwości na zakażenie prionami, zaś zajęcie procesem chorobowym określonych obszarów mózgu jest ściśle uzależnione od tych różnic.

W oczyszczonych preparatach prionów, PrP 27—30 polimeryzuje tworząc cząsteczki o właściwościach i strukturze amyloidu (24). Są one uważane bądź za patologiczne produkty powstające w przebiegu zakażenia, bądź za zdegradowane priony. Za tym, że białko PrP 27—30 jest składnikiem zakażonej cząsteczki prionów przemawiają następujące fakty. Zarówno PrP 27—30, jak i czynnik zakaźny scrapie występują w najwyższych stężeniach w oczyszczonych preparatach prionów, przy czym zawartość PrP 27—30 jest wprost proporcjonalna do wysokości miana prionów (16). Zarówno PrP 27—30, jak i jego prekursor PrP^{Sc} nie występują w organizmie zdrowych ludzi i zwierząt. Hydroliza, denaturacja i selektywna modyfikacja PrP 27—30 prowadzi do obniżenia miana prionów (4). U myszek o długim i krótkim okresie inkubacji scrapie białka prionów różnią się na skutek występowania sprzężenia między genem PrP (Prn-p) z genem kontrolującym czas inkubacji scrapie (Prn-i). Ponadto zarówno Pr-P 27—30, jak i czynnik zakaźny scrapie występują równocześnie w kilku postaciach: pałeczkowate formy, kuleczki, liposomy. Białka typowe dla scrapie i CJD stwierdza się wyłącznie u zwierząt i ludzi z zakażeniami zwyrodnieniowymi chorobami ośrodkowego u-

kładu nerwowego. Dodatkowym dowodem na to, że PrP 27—30 jest składnikiem zakażonej cząsteczki prionu jest produkcja PrP^{Sc} przez zakażone komórki neuroblastyczne myszek w hodowli *in vitro*, a także zobojętnianie czynnika zakaźnego scrapie przez surowice odpornościowe dla PrP 27—30.

Izoformy białek prionów

Białko prionu scrapie (PrP) wyosobnione z mózgu zakażonego chomika zawiera 254 aminokwasy, włączając 22 reszty terminalne polipeptydu sygnałowego. Metionina jest jednym z aminokwasów wchodzących w skład polipeptydu. Ten polipeptyd ulega rozkładowi podczas syntezy PrP 33—35, który jest bogatszy o 67 aminokwasów w porównaniu do PrP 27—30. Cząsteczka białka prionu posiada koniec hydrofilowy C i domenę hydrofobową w pobliżu N — terminus (3). Zarówno domeny hydrofobowe, jak i helisa wyposażona w grupy hydrofobowe i hydrofilowe są najprawdopodobniej ukryte wewnątrz błon komórkowych.

Białka prionu mogą być syntetyzowane w dwóch różnych postaciach (izoformach): jako integralne białko błony komórkowej (PrP^C) (18) lub w formie białka sekrecyjnego (PrP^{Sc}). Zarówno jedna, jak i druga forma reagują z przeciwciałami monoklonalnymi i poliklonalnymi dla PrP 27—30 i dla syntetycznego polipeptydu PrP. W następstwie działania proteinyzy K z PrP^{Sc} powstaje PrP 27—30, zaś PrP^C ulega hydrolitycznemu rozkładowi. Natomiast ekstrakcja detergentami solubilizuje PrP^C i indukuje polimeryzację PrP^{Sc}. Spolimeryzowany PrP^{Sc} występuje w postaci amyloidalnych pałeczek. Dzisiaj przyjmuje się jednoznacznie, że PrP^{Sc} i PrP 27—30 są głównymi składnikami zakażonej cząsteczki prionu. Występowanie dwóch izoform białek prionów jest efektem posttranslacyjnych modyfikacji. Do dzisiaj udało się wyróżnić 6 takich modyfikacji. Polegają one na rozkładzie N — terminalnego sygnałowego polipeptydu, glikolizacji Asn 181 i Asn 179, modyfikacji połączenia dwusiarczkowego między cysteiną 177 i 212, modyfikacji glikolipidu fosfatydyloinozytolowego bądź na modyfikacji C — terminalnej domeny hydrofobowej. Gen PrP jest zlokalizowany u człowieka w chromosomie 20, zaś u myszek w chromosomie 2 (28).

Przyjmuje się, że pojedynczy gen PrP występuje w DNA człowieka i myszy (19). PrP m RNA stwierdzono w mózgu królików zakażonych scrapie, w nieco niższych stężeniach w nie zmienionych chorobowo tkankach. W zdrowych komórkach efektem działania genu PrP jest białko PrP^C. Dotychczas nie udało się wyjaśnić organizacji i struktury genu PrP. Wiadomo, że region kodujący białko jest zawarty w pojedynczym eksonie (2). Uważa się też, że translacja PrP^C i PrP^{Sc} odbywa się za pośrednictwem tego samego RNA. Stąd też obydwie izoformy cechują się identyczną sekwencją aminokwasów.

Przedłużony okres inkubacji scrapie i CJD jest również pod kontrolą genetyczną. W przypadku scrapie rolę taką spełnia gen Prn-i. Myszy o krótkim okresie inkubacji scrapie mają gen PrP, który koduje leucynę w kodonie 108 i treoninę w kodonie 189, zaś myszy o krótkim okresie inkubacji mają fenyloalaninę w kodonie 108 i walinę w kodonie 189.

Próby wykazania obecności kwasów nukleinowych w prionach

Jednoznacznie wykazano, że PrP^C nie jest kodowany przez kwas nukleinowy (23). Przemawia za tym brak utraty zakaźności prionów zarówno w wyciągach nieoczyszczonych, jak i częściowo oczyszczonych, a także w bardzo czystych

frakcjach pod wpływem nukleazy A III, dezoksyrybonukleazy I, promieni ultrafioletowych (254 nm), hydrolizie katalizowanej przez jony cynku i magnezu, pod wpływem psoralenu, NH_2OH i długotrwałej ekspozycji na działanie ultradźwięków. Te czynniki posiadają właściwość hydrolizowania lub modyfikacji kwasów nukleinowych (19). Jeżeli nawet priony zawierają w swoim składzie kwas nukleinowy, to na podstawie badań nad transferem zakaźności, które umożliwiają wykrycie nawet zakamuflowanego kwasu nukleinowego, ilość tego kwasu może być minimalna. Teoretycznie priony nie mogą zawierać więcej aniżeli 5 zasad w przypadku jednoniciowego i od 35 do 45 zasad w przypadku dwuniciowego kwasu nukleinowego (8). Priony są odporne na działanie znanych czynników fizycznych i chemicznych, które inaktywują wirusy jak ultrafiolet, środki odkażające (formalina, aldehyd glutarowy, chloroform, eter, etanol, fenol, jod, woda utleniona, czwartorzędowe sole amoniowe i tlenek etylenu) (45). Do czynników inaktywujących priony należy też działanie wilgotnej pary wodnej pod ciśnieniem (121°C, 15 psi, 1 h) 01—1,0% wodorotlenek sodu, 5,0% podchloryn, jony tiocyjanianu, guanidyna, trójchlorooctan, dwuchloroetanol, 0,002 M nadmanganian potasu, butanol, silne detergenty i proteinaza K.

Replikacja prionów

Przekonywującym dowodem na replikację prionów jest uzyskanie po około 130 dniach po zakażeniu jedną cząsteczką zakaźną scrapie około 10^9 cząsteczek w organizmie zakażonego królika. Chociaż nie wyjaśniono w pełni sposobów replikacji prionów, to wiadomo, że w zakażonym organizmie zachodzi konwersja normalnego białka komórkowego lub jego prekursora w izoformę PrP^{Sc} . Cząsteczka PrP^{Sc}

zawiera N — oligoscharyd, jak i fosfatydyloinozytologlikoproteinę (29).

Spośród wielu hipotez starających się wyjaśnić sposoby replikacji prionów duże prawdopodobieństwo wykazują trzy (ryc. 1). Jeżeli nie wyklucza się w składzie prionu obecności nawet niewielkich ilości kwasu nukleinowego, to ten kwas może indukować pojawienie się PrP^{Sc} . Wytwarzają się nowe kopie kwasu nukleinowego, które w połączeniu z PrP^{Sc} tworzą stabilny i wysoce zakaźny kompleks (29). Istnieje też możliwość, że PrP^{Sc} stymuluje swoją własną syntezę bądź bezpośrednio, bądź pośrednio przy współudziale całej kaskady reakcji. PrP^{Sc} może więc tworzyć kompleksy z produktem genu Prn-i , który stymuluje lub katalizuje tworzenie nowych cząsteczek białka scrapie (PrP^{Sc}). Inną możliwością jest stymulacja przez PrP^{Sc} tworzenia nowych cząsteczek. Ze względu na fakt braku dowodów na występowanie kwasu nukleinowego w cząsteczce prionu, niektórzy autorzy w miejsce terminu replikacja wprowadzają bardziej adekwatne pojęcie, jakim jest amplifikacja.

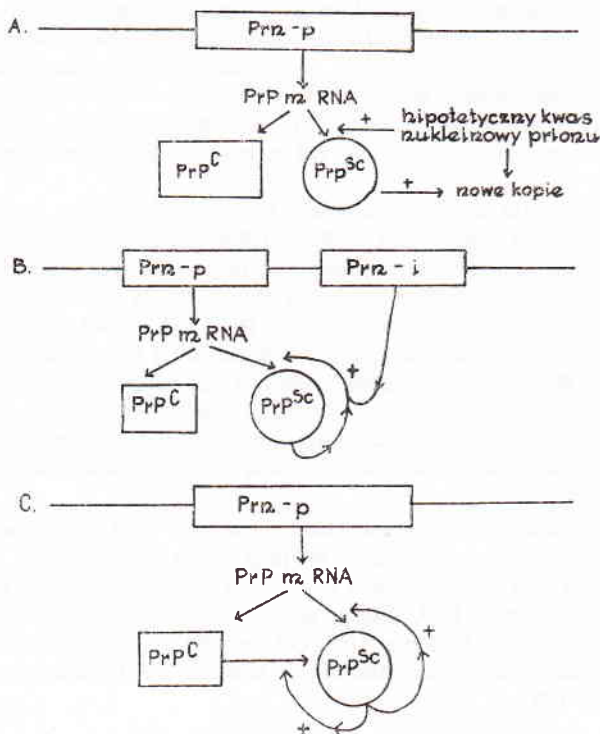
Po zakażeniu pozamózgowym chomika, priony namnażają się w układzie siateczkowo-śródbłonkowym, a następnie atakują ośrodkowy układ nerwowy. Miano prionów w mózgu odpowiadające mianu w śledzionie pojawia się po 3 miesiącach po zakażeniu. Maksymalne wartości osiąga ono 4 miesiąca po zakażeniu. Możliwe jest też przenoszenie zakażenia wzdłuż włókien nerwowych oraz za pośrednictwem białych krwinek. Priony replikują się w hodowlach komórek linii ciągłych (11). Nie uzyskuje się jednak wysokich mian, ponieważ czas podziału komórek przewyższa czas niezbędny do podwojenia liczby cząsteczek prionów.

Formy występowania prionów

W przypadku scrapie zarówno większość PrP^{Sc} , jak i prawie cała zakaźność prionów są związane z błonami zakażonych komórek. Frakcja PrP^{Sc} ulega polimeryzacji, w następstwie której pojawiają się włókniste, a następnie amyloidalne złoże w przestrzeniach międzykomórkowych. W oczyszczonych frakcjach mózgu myszek zakażonych scrapie występują twory pałeczkowatego kształtu o średnicy 10—20 nm i długości 100—200 nm (23). Badania immunochemiczne z użyciem przeciwciał dla $\text{PrP} 27-30$ wykazały w mózgu chomików zakażonych scrapie obecność tworów o nieregularnej strukturze nie dających się odróżnić od amyloidu (7).

Po ekstrakcji detergentem błon komórkowych pochodzących z mózgu owiec zakażonych scrapie otrzymuje się pałeczkowatego kształtu polimery (amyloid rods) złożone głównie, jeżeli nie wyłącznie z PrP^{Sc} i $\text{PrP} 27-30$. Po zadziaaniu na nie ultradźwiękami powstają cząsteczki sferyczne o właściwościach zakaźnych. Natomiast twory pałeczkowate poddane działaniu SDS w 100°C ulegają dysocjacji. PrP^{Sc} i $\text{PrP} 27-30$ są bardziej podatne na trawienie proteazą, przy czym ich zakaźność ulega obniżeniu. Dodanie do amyloidalnych pałeczek związków helatujących i fosfolipidów inicjuje powstanie kompleksu detergent-lipid-białko (DLPC) o pełnej zjadliwości czynnika etiologicznego scrapie (12). Usunięcie z DLPC czynnika helatującego na drodze dializy prowadzi do powstania liposomów o zdolnościach zakaźności nowych osobników. Po ekstrahowaniu fosfolipidu z DLPC mieszaniną chloroform-etanol $\text{PrP} 27-30$ repolimeryzuje na pałeczkowate twory cechujące się zakaźnością scrapie. Występowanie prionów w różnych formach (postać membranova, sferyczna, pałeczkowata, liposomy) wskazuje, że tworzą je białka jednego typu oraz, że PrP^{Sc} jest głównym, a być może jedynym składnikiem prionów. Cząsteczka prionu składa się najprawdopodobniej z dwóch molekuł PrP^{Sc} .

Pomimo podejmowania rozlicznych badań nad strukturą prionów nadal brak wielu danych o podstawowym zna-



Ryc. 1. Modele replikacji prionów.

A — Małe ilości hipotetycznego kwasu nukleinowego prionu zapoczątkowują syntezę PrP^{Sc} , który z kwasem nukleinowym tworzy nowe cząsteczki prionów. B — PrP^{Sc} współpracuje z produktem genu Prn-i stymulując syntezę PrP^{Sc} . C — Sam PrP^{Sc} zapoczątkowuje serię reakcji, których efektem jest pojawienie się większej liczby cząsteczek PrP^{Sc} .

czeniu dla biologii tych czynników zakaźnych. Nadal budzi kontrowersje udział kwasu nukleinowego w składzie cząsteczki prionów, nie znany jest sposób szerzenia się zakażeń w organizmie ludzi i zwierząt oraz rola PrP^C w komórce. PrP^C występuje zasadniczo na powierzchni błon komórkowych. Przypisuje się jemu ważną rolę w rozpoznaniu, adhezji, identyfikacji z enzymem bądź receptorem komórkowym, a nawet z substancją o właściwościach zbliżonych do chromosomów.

Obecność czynników zakaźnych o właściwościach prionów, które wywołują ciężkie, kończące się zejściem śmiertelnym choroby ludzi i zwierząt stwarza konieczność opracowania metod nieswoistej i swoistej profilaktyki oraz podjęcia badań nad opracowaniem skutecznych metod terapeutycznych. Pojawienie się AIDS, który stanowi groźny problem medyczny, społeczny i etyczny spowodowało, że wiele ośrodków naukowych zajmujących się uprzednio prionami podjęło badania nad czynnikiem etiologicznym AIDS. Niemniej jednak co roku ukazuje się wiele oryginalnych publikacji, które przyczyniają się do wyjaśnienia natury prionów i ich roli w chorobach ludzi i zwierząt.

Piśmiennictwo

1. Alper T., Cramps W. A., Haig D. A., Clarke M. C.: *Nature*, Lond. 214, 764, 1967.
2. Basler K., Oesch B., Scott M., Westaway D., Walchli M., Groth D. F., Mc Kinley M., Prusiner S. B., Weissmann C.: *Cell* 46, 417, 1986.
3. Bazan J. F., Fletterick R. J., Mc Kinley M. P., Prusiner S. B.: *Protein Eng.* 1, 125, 1987.
4. Bolton D. C., Mc Kinley M. P., Prusiner S. B.: *Biochem.*, Easton 23, 596, 1984.
5. Brown P., Cathala F., Castaigne P., Gajdusek D. C.: *Annl. Neurol.* 20, 597, 1986.

6. Carlson G. P., Kingsbury D. T., Goodman P., Coleman S., Marshall S. T., De Armoud S. J., Westaway D., Prusiner S. B.: *Cell* 46, 503, 1986.
7. De Armoud S. J., Mc Kinley M. P., Barry R. A., Braumfield M. B., Mc Colloch J. R., Prusiner S. B.: *Cell* 41, 221, 1985.
8. Gabizon R., Mc Kinley M. P., Groth D. F., Prusiner S. B.: *J. biol. Chem.* 263, 4950, 1988.
9. Gajdusek D. C.: Unconventional viruses causing subacute spongiform encephalopathies, w *Virology*, red. B. N. Field, Rowan Press, New York, 1985, s. 1250.
10. Gajdusek D. C.: *Science* 197, 943, 1977.
11. Gajdusek D. C., Gibbs O. J. jr., Rogers N. G., Basnigh M., Hookes J.: *Nature*, Lond. 235, 104, 1972.
12. Gibzon R., Mc Kinley M. P., Prusiner S. B.: *Proc. natn. Acad. Sci. USA* 84, 4017, 1987.
13. Gordon W. G.: *Vet. Rec.* 53, 516, 1946.
14. Masters C. L., Gajdusek D. C., Gibbs C. J. jr.: *Brain* 19, 535, 1981.
15. Masters C. L., Harris J. O., Gajdusek D. C., Gibbs C. J. jr., Bernouilli C., Asher D. M.: *Annl. Neurol.* 5, 177, 1978.
16. Mc Kinley M. P., Bolton D. C., Prusiner S. B.: *Cell* 35, 57, 1983.
17. Mc Kinley M. P., Bolton D. C., Prusiner S. B.: *Cell* 35, 77, 1983.
18. Meyer R. K., Mc Kinley M. P., Bowman K. A., Barry R. A., Prusiner S. B.: *Proc. natn. Acad. Sci. USA* 83, 2310, 1986.
19. Oesch B., Westaway D., Walchli M., Mc Kinley M. P., Kent S. B. H., Aebersold R., Barry R. A., Tempst P., Teplow D. E., Hood L. E., Prusiner S. B., Weissman C.: *Cell* 40, 735, 1985.
20. Prusiner S. B., Mc Kinley M. P., Groth D. F., Bowman K. A., Mock N. J., Cochran S. P., Masiarz F. R.: *Proc. natn. Acad. Sci. USA* 76, 6675, 1981.
21. Prusiner S. B.: *Science* 216, 136, 1982.
22. Prusiner S. B.: *Adv. virus Res.* 35, 83, 1988.
23. Prusiner S. B., Bolton D. C., Groth D. F., Bowman K. A., Cochran S. P., Mc Kinley M. B.: *Biochem. Easton* 21, 6948, 1982.
24. Prusiner S. B., Mc Kinley M. P., Bowman K. A., Bolton D. C., Bendheim P. E., Groth D. F., Glenner G. G.: *Cell* 35, 349, 1983.
25. Quille J., Chelle P. L.: *C. R. hebd. Séanc. Acad. Sci. Paryż* 203, 1552, 1936.
26. Riddley R. M., Baker H. F., Crow T.: *J. Psychol. Med.* 16, 199, 1986.
27. Sigurdsson B.: *Br. vet. J.* 110, 341, 1954.
28. Sparkes R. S., Simon M., Cohn V. H., Armoud S. J., Westaway D., Prusiner S. B., Weiner L. P.: *Proc. natn. Acad. Sci. USA* 83, 7358, 1986.
29. Stahl N., Borchelt D. R., Hsiao K., Prusiner S. B.: *Cell* 51, 229, 1981.
30. Williams S. E., Young S. J.: *Wildl. Dis.* 16, 89, 1980.
31. Williams E. S., Young S. J.: *Wildl. Dis.* 18, 465, 1982.
32. Zlotnik I.: *Acta Neuropathol. Berlin* 1, 61, 1962.

Adres autora: prof. dr habil. Jan Buczek, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

ZYGMUNT PEJSKAK

Teoretyczne podstawy oraz praktyczne możliwości zwalczania choroby Aujeszkyego u świń

Zakład Badania Chorób Świń Instytutu Weterynarii,
Al. Partyzantów 57, 24-109 Puławy

Mimo olbrzymich nakładów finansowych przeznaczanych przez rozwinięte rolniczo kraje świata na zwalczanie choroby Aujeszkyego (chA) liczba zakażonych świń oraz liczba ognisk tej choroby, generalnie rzecz ujmując, ma tendencję rosnącą (37). Dla przykładu w USA w roku 1974 odsetek świń rzeźnych, u których wykryto przeciwciała anti-chA wynosił 0,56%, w roku 1978 — 3,7%, a w roku 1981 wzrósł do 8,4% (27). Przedstawione zjawisko związane jest przede wszystkim z obserwowaną na całym świecie zmianą systemu chowu, czego wynikiem jest zanik gospodarstw małych i powstawanie ferm wielkotowarowych. Czynniki utrudniającymi zwalczanie omawianej jednostki chorobowej są także: duża zakaźność wirusa chA oraz występowanie zakażeń latentnych, a co za tym idzie okresowe nawroty i siewstwo wirusa (23). Uważa się powszechnie, że raz zakażona świnia pozostaje okresowo siewcą wirusa chA przez całe swoje życie (38, 44). Nie ułatwia też eradykacji tej choroby znaczna oporność wirusa chA na wysokie temperatury oraz zmiany pH. Przedstawione uwarunkowania środowiskowe oraz biologiczne właściwości wymienionego czynnika patogennego umożliwiają mu przeżycie przez szereg tygodni w naturalnych warunkach chlewni (23). Bardzo niekorzystnym zjawiskiem epizootycznym, z punktu widzenia możliwości zwalczania chA, jest coraz powszechniejsze,

szczególnie w Europie zachodniej, występowanie tej typowej choroby świń również u bydła, owiec, lisów oraz kotów i psów (31). Powyższe zjawisko obserwujemy też u nas (13, 25).

Sytuacja epizootyczna poszczególnych krajów europejskich jest pod względem chA znacznie zróżnicowana; różne są też opinie nt. zasad zwalczania tej choroby (21, 32, 34, 37, 44). Według najnowszych danych FAO-WHO-OIE (1), w chwili obecnej wolne od chA są w Europie jedynie Finlandia, Malta, Norwegia i Portugalia. W większości krajów europejskich — Austrii, CSRS, Bułgarii, Danii, Francji, NRD, RFN, na Węgrzech, w Luksemburgu, Rumunii, Hiszpanii, Szwecji, Anglii, ZSRR oraz w Jugosławii — choroba ta zwalczana jest urzędowo. Jedynie nieliczne państwa europejskie, m.in. Polska, nie uznały do dnia dzisiejszego chA za zwalczaną z urzędu. Podejmowane ostatnio w rozwiniętych rolniczych krajach Europy intensywne działania, zmierzające do uwolnienia się od chA, uwidaczniają celowość takiego postępowania, ale także złożoność problemu. Celem prezentowanej publikacji jest przedstawienie teoretycznych i praktycznych aspektów związanych z tym zagadnieniem.

Budowa molekularna wirusa chA i jej znaczenie epizootologiczne. Zgodnie z ostatnimi zaleceniami Międzynarodowego Komitetu Taksonomii Wirusów (ICTV) — wirus