

О возможности создания стандартных образцов прионов в биологическом материале человека и животных

Гребенникова Т. В.¹, Кулябина Т. В.², Кулябина Е. В.²

¹ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва, Россия, e-mail: t_grebennikova@mail.ru

² ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологической службы», г. Москва, Россия

Аннотация: В докладе рассмотрены основные проблемы, возникающие при диагностике прионных болезней человека и животных. Определена актуальность создания отечественной тест-системы для определения прионных болезней человека и животных. Сформулирована задача создания и стандартизации методов диагностики прионных инфекций.

Ключевые слова: прионная болезнь, прионный белок, прионная инфекция, стандартный образец прионов, тест-система диагностическая, методика измерений прионов, прижизненная диагностика прионной болезни, достоверность диагностики прионной болезни

Прионные болезни, также известные как трансмиссивные губкообразные энцефалопатии (ТГЭ) – это нейродегенеративные инфекционные заболевания, принципиально отличающиеся от заболеваний, вызываемых вирусами, бактериями, грибами или простейшими, отсутствием ДНК или РНК патогена [1]. Причиной ТГЭ человека и животных является изменение формы клеточного белка PrP, в нормальном виде присутствующего в организме. В результате изменения третичной и четвертичной структуры этот неинфекционный клеточный белок превращается в инфекционный прион PrP^d [2].

Накопление прионов в организме вызывает тяжелейшие заболевания центральной нервной системы человека и домашних животных, например, губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота, у человека болезнь Крейтцфельда-Якоба и др., заканчивающиеся летальным исходом для животных и людей [3]. Лечения для таких заболеваний не найдено.

Инфицирование происходит при употреблении в пищу мяса больных животных, при употреблении фармацевтических препаратов с компонентами животного происхождения, при трансплантации роговицы глаза или твердой мозговой оболочки, не прошедшей должный контроль [4]. Выявление прионов осложняется следующими факторами: длительный инкубационный период от 1,5 до 20 лет до проявления клинических симптомов; бессимптомность протекания болезни; низкая концентрация прионов в доступных для тестирования физиологических жидкостях человека и животных; высокая резистентность прионов к высоким и низким температурам, к воздействию спиртов, кислот, протеолитических ферментов и других агентов [5].

При этом в мире существует всего 5 тест-систем для диагностики содержания прионов в биологических пробах, и среди них ни одной отечественного производства [6].

Приказ Министерства промышленности и торговли РФ от 14 июня 2013 г. № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств», гласит, что «...биологические фармацевтические субстанции и лекарственные препараты должны соответствовать требованиям нормативных правовых актов Российской Федерации в отношении уменьшения риска передачи возбудителя губчатой энцефалопатии животных и латентных вирусов через лекарственные препараты для медицинского применения и для применения в ветеринарии...» [7].

Актуальность создания тест-системы на содержание возбудителя губчатой энцефалопатии для осуществления контроля лекарственных средств, производящихся из

сырья животного происхождения, таким образом становится очевидной. А развитие новых технологий невозможно без оценки достоверности измерений.

Проблема идентификации и количественного измерения содержания прионных белков в биологическом материале человека и животных комплексная и находится на стыке метрологии, медицины, ветеринарии и биотехнологии. А значит и решения должны быть найдены соответствующие.

Для стандартизации методов диагностики и обеспечения единства измерений при обнаружении и определении содержания устойчивых инфекционных белков (прионов) в биологических материалах человека и животных целесообразно применение аттестованной референтной методики измерений и государственных стандартных образцов утверждённого типа [8].

Научный и технический потенциал и опыт успешного сотрудничества ФГБУ ВНИИМС» и ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» позволяют реализовать возможность создания государственного стандартного образца прионов в биологическом материале человека и животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шкундина И.С., Тер-Аванесян М.Д. Прионы // Успехи биологической химии. 2006. Т. 46. С. 3–42.
2. Novel proteinaceous infection particles cause scrapie / Prusiner S.B. [et al.] // Science. 1982. No. 216(4542). P. 136–44. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.6801762>
3. Прижизненная диагностика прионных болезней / С.Л. Кальнов [и др.] // Вопросы вирусологии. 2020. Т. 65. № 6. С. 326–334. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-3>
4. Анисимов А.Н., Васильевых М.В. Прионы в нейродегенеративных заболеваниях // Научно-практические исследования. 2020. №. 1.1 (24). С. 17–28.
5. Кальнов С.Л., Покидышев А.Н., Клименко С.М. Конформационная пластичность рекомбинантного белка приона крупного рогатого скота / В.Б. Григорьев [и др.] // Доклады академии наук. 2010. Т. 430. № 3. С. 409–411.
6. Красочко П.А., Ламан А.М. Губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота – этиология и современные методы диагностики // Животноводство и ветеринарная медицина. 2018. № 4(31). С. 71–77.
7. Об утверждении правил надлежащей производственной практики: Приказ Министерства промышленности и торговли Рос. Федерации от 14 июня 2013 г. № 916 // Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>. Дата опубликования 15.12.2015, Номер опубликования: 0001201512150001.
8. Кулябина Е.В., Кулябина Т.В. Применение государственных стандартных образцов и тестовых смесей для поверки и калибровки средств измерений, используемых в биологических исследованиях // Измерительная техника. 2013. № 12. С. 50–51. <https://doi.org/10.1007/s11018-014-0395-2>