

Departamento de Biologia Celular e Molecular

**Projeto: Desenvolvimento de Casos Clínicos para
Aplicação no Ensino de Biologia Celular e
Molecular para Medicina**

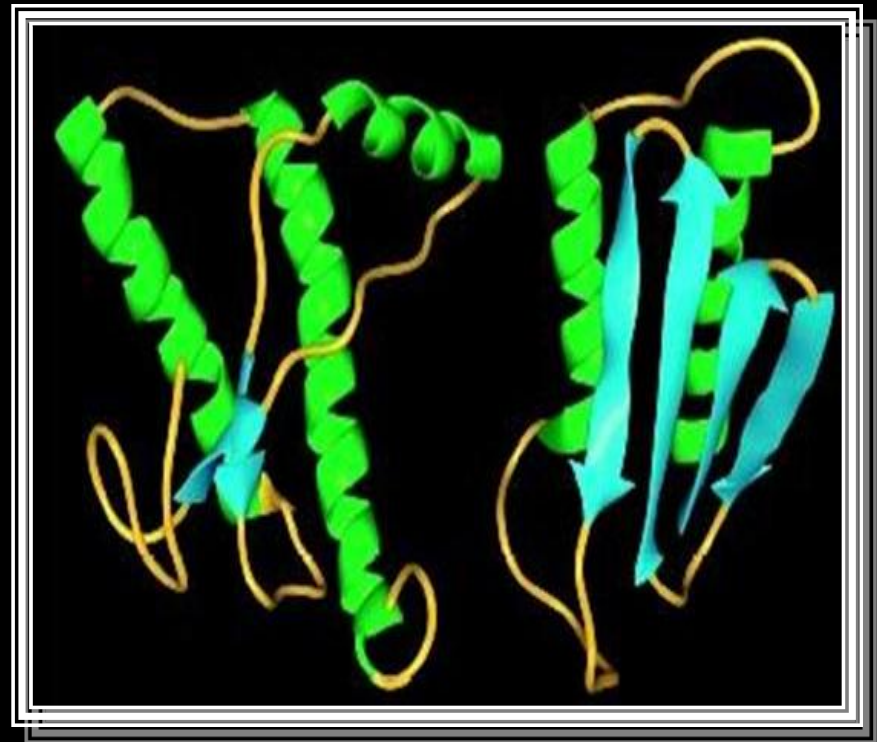
Tema: Prions

**Monitora: Marcelle da Costa Frickmann, Monique Martins
Jordão**

**Orientadores: Profas. Lídia Maria da Fonte Amorim e
Patricia Burth**

Prions

- ✓ O que são ?
- ✓ Como foram descobertos?
- ✓ O que causam?
- ✓ Outras doenças
- ✓ Como são transmitidos?
- ✓ Tratamento e Profilaxia
- ✓ Novidades



O que são?

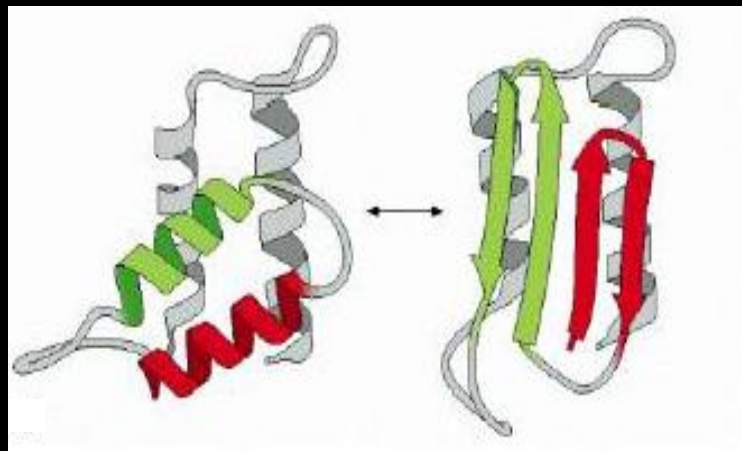
Os prions são proteínas modificadas causadoras de doenças neurodegenerativas e que apresentam resistência à ação das proteases

Características:

O prion é idêntico à proteína normal

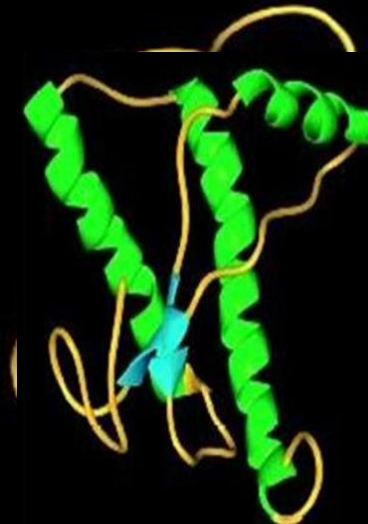
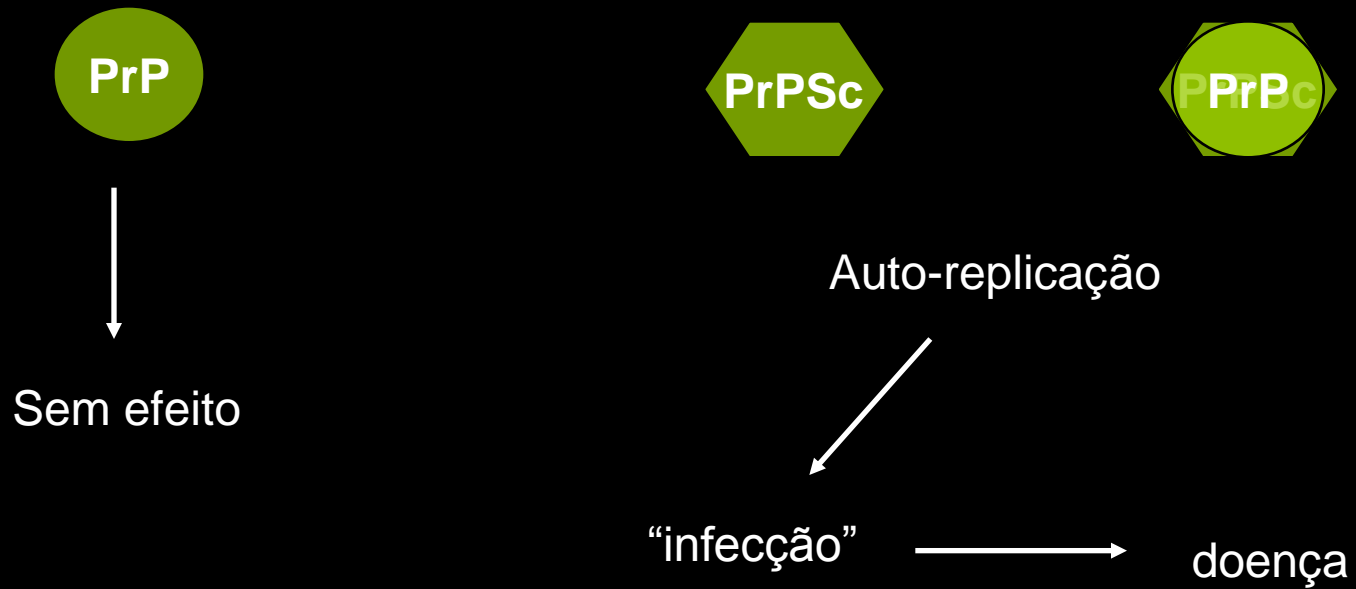
Sequência de aminoácidos

Modificações pós-traducionais



Diferença

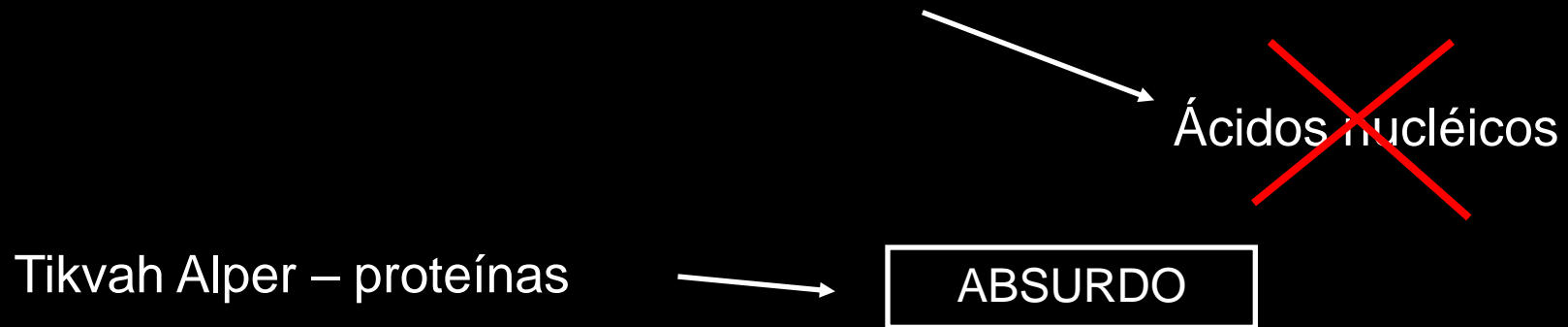
Possuem sua estrutura secundária formada por folhas β -pregueadas ao invés de apresentarem um arranjo α -hélice;



PRP

Como foram descobertos ?

1960 – mistura de agentes causadores de doenças

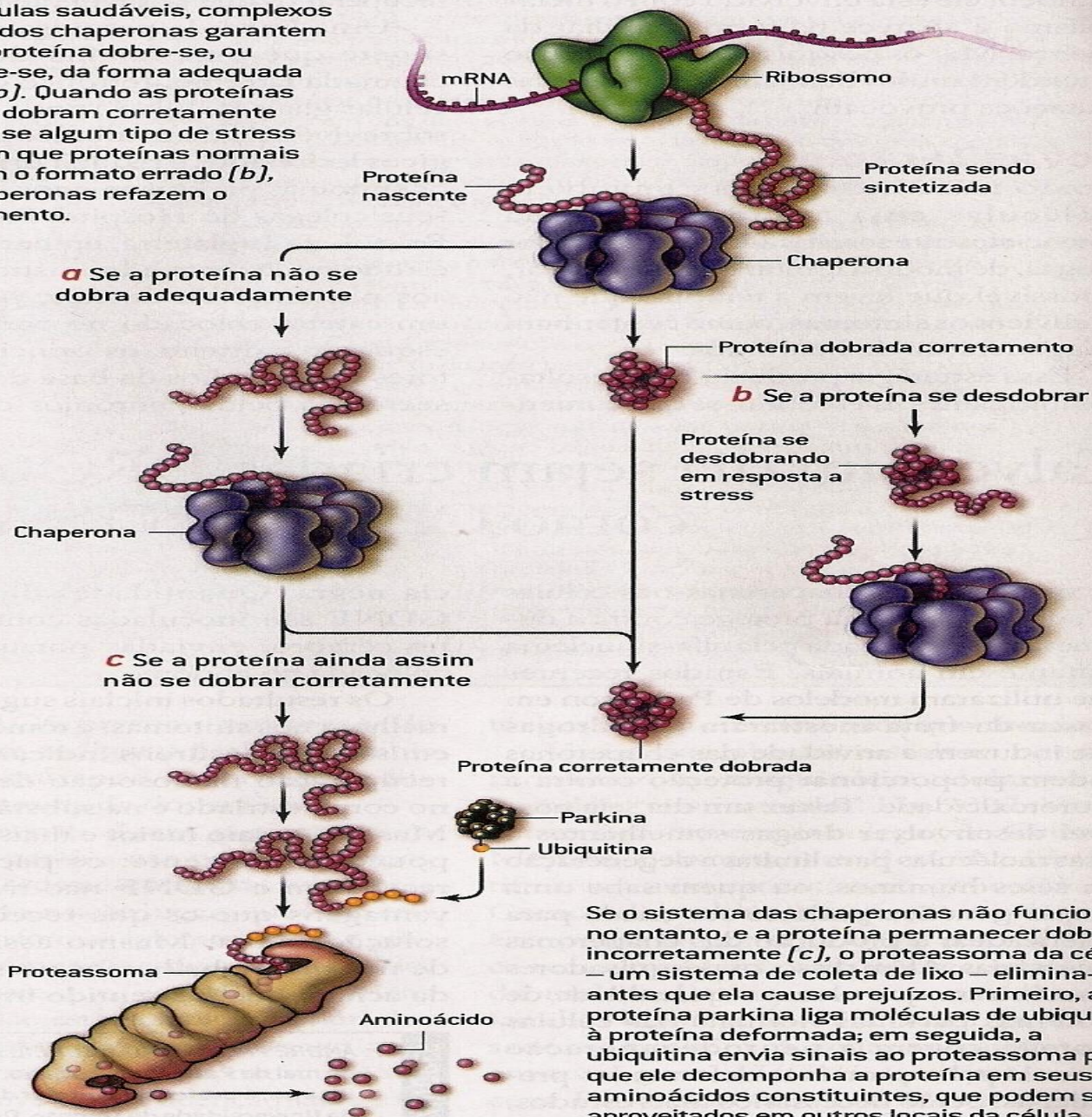


Em 1972, o neurologista Stanley Prusiner após perder um paciente com CJD (Doença de Creutzfeldt – Jakob) revê a literatura e começa a fazer correlações entre algumas doenças neurodegenerativas.

A partir daí, surge uma nova classificação para os agentes infecciosos: os PRIONS - *Proteinaceous Infectious Only Particle* (Partícula Infecciosa Puramente Protéica).

ENOVELAMENTO EM CÉLULAS NORMAIS

Em células saudáveis, complexos chamados chaperonas garantem que a proteína dobre-se, ou enovele-se, da forma adequada [no alto]. Quando as proteínas não se dobras corretamente [a], ou se algum tipo de stress faz com que proteínas normais adotem o formato errado [b], as chaperonas refazem o dobramento.



Fonte: Scientific
American Brasil
Setembro de
2005

Se o sistema das chaperonas não funcionar, no entanto, e a proteína permanecer dobrada incorretamente [c], o proteassoma da célula — um sistema de coleta de lixo — elimina-a antes que ela cause prejuízos. Primeiro, a proteína parkina liga moléculas de ubiquitina à proteína deformada; em seguida, a ubiquitina envia sinais ao proteassoma para que ele decomponha a proteína em seus aminoácidos constituintes, que podem ser aproveitados em outros locais da célula.

O que causam?

Doenças neurodegenerativas fatais conhecidas como Encefalopatias Espongiformes, como por exemplo:

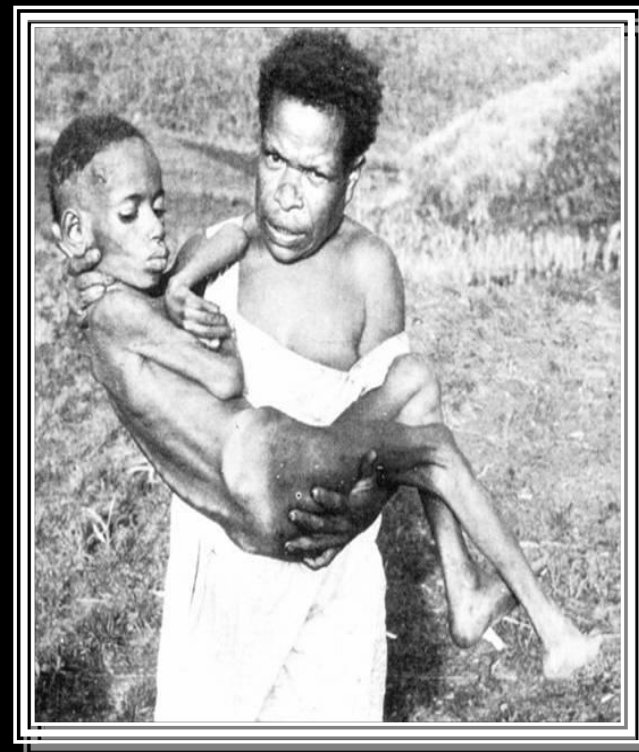
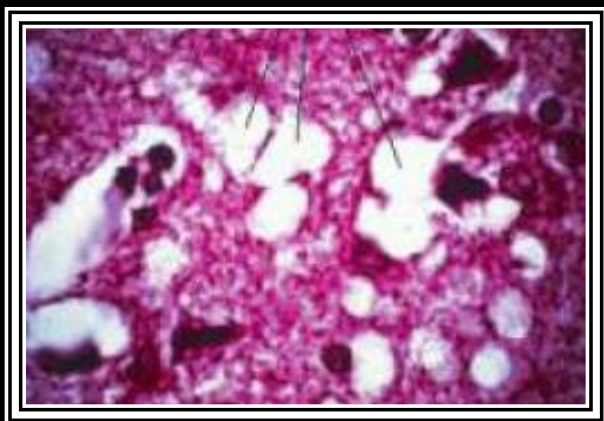
Kuru

Afetava a tribo dos Fore em Papua – Nova Guiné

Causava ataxia e demência

Extinta com o término de rituais de canibalismo

Há contaminação de animais de laboratório por meio de injeção de tecido nervoso contaminado



FONTE:

<http://pathology.mc.duke.edu/neuropath/CNSlectur e2/kuru.jpg>

O que causam?

Scrapie

Doença dermatológica e neurológica de evolução fatal que atinge carneiros e ovelhas;

Sintomas

- I. Prurido ;*
- II. Ataxia;*
- III. Paralisia motora;*
- IV. Tremores.*

Evolução varia de 6 meses a 2 anos,
levando ao óbito



Fonte: http://medidacte.timone.univ-mrs.fr/webcours/biocell/biopath_cell/prion/histoprion.html
visitado em 13/06/2007

Outras doenças

- ✓ **Doença de Creutzfeldt-Jakob Iatrogênica**
- ✓ **Variante da doença de Creutzfeldt-Jakob**
- ✓ **Doença de Creutzfeldt-Jakob Hereditária**
- ✓ **Doença Gerstmann-Sträussler-Scheinker**
- ✓ **Insônia Familiar Fatal**
- ✓ **Doença de Creutzfeldt-Jakob Esporádica**
- ✓ **Encefalopatia Espongiforme Bovina**

Doença	Ocorrência	Transmissão
Kuru	Humanos da Tribo Fore	Rituais de canibalismo
Doença de Creutzfeldt-Jakob iatrogênica	Seres humanos	Infecção através de transplantes de dura máter ou córnea infectados por prions, equipamentos cirúrgicos contaminados e GH infectado.
Variante da doença de Creutzfeldt-Jakob	Seres humanos	Ingestão de alimentos oriundos de gado infectado com a doença da vaca louca
Doença de Creutzfeldt-Jakob hereditária	Seres humanos	Mutação pontual no gene da proteína PrP
Doença Gerstmann-Sträussler-Scheinker	Seres humanos	Mutação pontual no gene da proteína PrP
Insônia familiar fatal	Seres humanos	Mutação pontual no gene da proteína PrP (D178N e M129)
Doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica	Seres humanos	Mutação somática ou conversão espontânea da PrP normal para a forma alterada
Encefalopatia Espongiforme Bovina	Gado	Ingestão de rações feitas de carcaças de ovelhas infectadas
Scrapie	Carneiro e Ovelha	Infecção em carneiro ou ovelha geneticamente suscetível.

Como são transmitidos ?

Transplantes de membrana meníngea (dura-máter) infectada por príons, durante neurocirurgias

Injeção de hormônios de crescimento derivados de glândulas pituitárias de cadáveres com Encefalopatias Espongiformes

Ingestão de carne de boi ou ovelha infectados

Utilização de materiais cirúrgicos contaminados durante neurocirurgias

Mutação pontual no gene da proteína PrP (adquirida e herdada)

Tratamento e Profilaxia

A esterilização do material cirúrgico

Uso de SDS (Duodecil sulfato de Sódio)

Utiliza-se os medicamentos Quinacrina e Flupirtina, porém sua eficácia ainda não é comprovada

I. Caso Clínico

➤ Doenças causadas por Prions:

✓ Atualmente, sabe-se que os prions (do inglês *proteinacious infectious only particles*) são os agentes causais de algumas doenças transmissíveis, hereditárias ou espontâneas. Além disso, os prions apresentam a característica de se multiplicar de forma incrivelmente rápida, simplesmente induzindo uma mudança de forma de proteínas normais, que as converte em proteínas patogênicas.

✓ As doenças causadas por prions são todas fatais e conhecidas como encefalopatias espongiformes. Essas doenças apresentam períodos de incubação variáveis e ocorrem em animais e humanos.

✓ Questões:

1. O que são prions? Quais doenças eles podem causar em humanos?
2. Como ocorre a conversão entre as duas formas de PrP?
3. Como se explica que os prions sejam responsáveis por formas hereditárias e infecciosas da mesma doença?