مطالعات علوم زیستی و زیست فناوری

دوره ۱۰، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۳

صفحات ۲۱-۱

Online ISSN: ٢٤٧٦-٤٤٩٣

Print ISSN: ٢٥٣٨-٢٠٢٠

www.irijournals.com

مروری بر بیماری‌های پریون انسانی

محمد حسین بخشیان [۱]، دریا بیرانوند [۲]، نفیسه نظری [۲]، سارا امیدی[۲]، فاطمه اسکویی[۲]

[۱] فارغ‌التحصیل کارشناسی میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرقدس، تهران، ایران

[۲] دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرقدس، تهران، ایران

چکیده

پریون ها ذرات قابل انتقال فاقد اسید نوکلئیک و نوعی پروتئین تغیر شکل داده تاخورده نادرست هستند که امکان بیماری‌زایی دارند ، که در واقع یک پروتئین تغیر شکل داده (PrPSc) است. پریون‌ها در برابر فرمالدئید، اتانول، پروتئازها، نوکلئازها و حتی اشعه ماوراء بنفش و یونیزان مقاوم هستند که چالشی برای ضدعفونی وسایل و ابزار بهداشتی ایجاد میکنند. آنها در طیف گسترده ای از گونه های پستانداران از جمله انسان رخ می‌دهند. بیماری های پریون انسانی می توانند به صورت پراکنده، ارثی یا اکتسابی باشند. بیماری‌های ناشی از پریون‌ها را می توان به سه گروه تقسیم نمود: گروه بیماری‌های مسری که عفونی هستند مانند بیماری‌های کورو، گروه بیماری‌های ژنتیکی مانند بی‌خوابی کشنده خانوادگی و گروه بیماری‌های تک‌گیر مانند بیماری کروتزفلدجاکوب. بیماری‌های پریون که گاهی به آن «انسفالوپاتی‌های اسفنجی‌فرم قابل انتقال» نیز گفته می‌شود، شامل بیماری‌هایی مانند کورو، کروتسفلد-جاکوب، و بیماری سندرم گرسمن-اشتروسلر-شاینکر در انسان رخ می‌دهند. متاسفانه تا به الان هیچ راه درمانی برای بیماری‌های پریون انسانی پیدا نشده است و داروهای تجویز شده صرفا برای تسکین درد این بیماری میباشد و همچنین تنها راه پیشگیری، نظارت صحیح بر فعالیت‌های بهداشتی مرتبط با بخش سلامت و درمان کشورها می‌باشد. این مقاله برخی از پیشینه کلی مربوط به زیست شناسی پریون را بررسی می کند و علائم بالینی و پاتولوژیک بیماری‌های پریون‌های انسانی، اپیدمیولوژی و روش‌های تشخیصی، و... را بررسی میکند.

واژه‌های کلیدی: پریون، پریون انسانی، کورو، کروتزفیلد-جاکوب، سندرم گرسمن-اشتروسلر-شاینکر، آنسفالوپاتی اسفنجی.

۱- مقدمه

بیماری های پریون در پزشکی بسیار منحصر به فرد بوده ، چرا که قادرند به سه شکل خودبخودی (پراکنده)، ژنتیکی (خانوادگی) و اکتسابی (عفونی/انتقال) ایجاد بیماری‌های عصبی کشنده کنند (Liberski et al., 2019) (Prusiner, 1998). پریون ها ذرات قابل انتقال فاقد اسید نوکلئیک و نوعی پروتئین تغیر شکل داده تاخورده نادرست هستند که امکان بیماری‌زایی دارند ، که در واقع یک پروتئین تغیر شکل داده (PrPSc) است. فرم بیماریزای آن PrPSc (که در آن "Sc" مخفف اسکراپی است) این پریون به عنوان یک الگو عمل میکند که در تماس با پروتئین های سالم PrPC (که در آن "C" مخفف شکل طبیعی و سلولی پروتئین است) ، آن را به فرم بیماریزا PrPSc تبدیل میکند. این تماس با پروتئین های سالم دیگر باعث تبدیل و تجمع این پروتئین‌ها می‌شود (Prusiner, 1998) (Liberski et al., 2019).

محققان در دهه‌های ۱۹۳۰ تا ۱۹۴۰ دریافتند که پریون‌ها در برابر فرمالدئید، اتانول، پروتئازها، نوکلئازها و حتی اشعه ماوراء بنفش و یونیزان مقاوم هستند (Johnson, 2005, Prusiner, 1982). با این حال،این عامل عفونی را نمی توان با روش هایی غیرفعال کرد که ویروس ها و سایر میکروارگانیسم ها را غیرفعال می کند (Bechtel and Geschwind, 2013, Prusiner, 1998). در سال ۱۹۸۲، اصطلاح پریون (برای نشان دادن یک ذره عفونی پروتئینی کوچک که در برابر غیر فعال شدن توسط اکثر روش هایی که اسیدهای نوکلئیک را اصلاح می کنند، مقاوم است) پیشنهاد شد (Prusiner, 1982). پروتئین پریون معمولی به پروتئاز حساس است و دارای مارپیچ آلفا زیادی می‌باشد (Glatzel et al., 2005). اما پروتئین پریون (ایزوفرم قابل انتقال و بیماریزا آن) مقاوم به پروتئاز و نامحلول است ، همچنین فیبرهای آمیلوئیدی را تشکیل می‌دهد و دارای ورق بتا زیادی می‌باشد (Legname et al., 2004).

آلفونس جاکوب طی سال‌های ۱۹۲۱ و ۱۹۲۳ اولین بیماری پریون انسانی را توصیف کرد و فکر کرد موارد او شبیه زن جوانی است که در سال ۱۹۲۰ هانس کروتسفلد توصیف کرده بود (Creutzfeldt, 1989, Jakob, 1989). این بیماری معمولاً برای چندین دهه به عنوان بیماری Jakob یا Jakob-Creutzfeldt شناخته می شد تا اینکه کلارنس جی. گیبز، محقق برجسته در این زمینه، شروع به استفاده از اصطلاح بیماری کروتزفلد-جاکوب کرد، زیرا نام مخفف آن به حروف اول زبان انگلیسی نزدیکتر بود (Gibbs et al., 1992). استنلی پروسینر در سال ۱۹۹۷ جایزه نوبل فیزیولوژی یا پزشکی را به دلیل جداسازی عامل اسکراپی و تایید اینکه پروتئینی به اشتباه تا شده است، دریافت کرد ، که او آن را «ذره عفونی پروتئینی» یا پریون نامید (Prusiner, 1998).

همچنین بیماری پریونی کورو، اولین بیماری پریون انسانی است که با موفقیت توسط D.Carleton Gajdusek به شامپانزه ها منتقل شد. کشف کورو چشم اندازهای جدیدی از پزشکی انسانی را باز کرد و در انتقال بیماری کروتزفلد-جاکوب و همچنین ارتباط آنسفالوپاتی اسفنجی شکل گاوی برای انتقال به انسان نقش اساسی داشت. انتقال کورو یکی از بزرگترین کمک ها به علوم زیست پزشکی قرن بیستم بود (Liberski et al., 2019). پریون ها قادرند هم در انسان ها و هم در حیوانات ایجاد بیماری کنند (cdc.gov, 2021). بیماری‌های ناشی از پریون‌ها را می توان به سه گروه تقسیم نمود: گروه بیماری‌های مسری که عفونی هستند مانند بیماری‌های کورو و جنون گاوی ، گروه بیماری‌های ژنتیکی مانند بی‌خوابی کشنده خانوادگی و گروه بیماری‌های تک گیر مانند بیماری کروتزفلدجاکوب (نویدی, ۱۳۹۵). بیماری پراکنده Jakob-Creutzfeldt شایع ترین شکل بیماری پریون انسانی است. بیماری‌های پریون ژنتیکی، ناشی از جهش در ژن پروتئین مرتبط با پریون (PRNP)، بر اساس جهش، فنوتیپ بالینی و ویژگی‌های نوروپاتولوژیک طبقه‌بندی می‌شوند و به دلیل تظاهرات متنوعی که دارند، تشخیص آنها دشوار است (Geschwind, 2015b).

بیماری های پریون انسانی در بیشتر کشورهای توسعه یافته جهان به میزان ۱ تا ۱,۵ مورد در هر میلیون در سال رخ می دهد. در ایالات متحده با جمعیتی در حدود ۳۳۰ میلیون نفر، سالانه حدود ۴۰۰ مورد بیماری پریون تشخیص داده می شود که میزان بروز آن ۱,۲ در ۱ میلیون است (Maddox et al., 2015). از بیماری های پریون انسانی، ۸۰٪ تا ۹۵٪ بیماری پراکنده Creutzfeldt- Jakob ، ۱۰٪ تا ۱۵٪ ژنتیکی (اغلب خانوادگی) و کمتر از ۱٪ اکتسابی هستند (Brown and

(Mastrianni, 2010, Prusiner, 1998). امروزه عده ای از دانشمندان احتمال میدهند که عامل ایجاد بیماری آلزایمر و پارکینسون نیز می‌توانند پریونها باشند (نویدی, ۱۳۹۵).

این خانواده از بیماری ها که اغلب به عنوان آنسفالوپاتی اسفنجی قابل انتقال شناخته می‌شوند، که به بیماری کروتزفلد-جاکوب می‌توان اشاره نمود ، به نام «ویروس‌های آهسته» شناخته می‌شوند ، چرا که دوره ابتلا تا شروع علائم بسیار طولانی است (Prusiner, 1998). ماهیت پریون‌ها و نحوه تکثیر و یا تبدیل آنها هنوز سوالات اساسی جذابی را بوجود آورده‌اند. همچنین بررسی‌های اخیر بر پاتوژنز بیماری‌های پریون و نیاز به تست‌های تشخیصی بهتر و درمان‌های بالقوه تاکید می‌کنند (Aguzzi et al., 2004, Sivitz and Erdtmann, 2003). هدف اصلی این مقاله بررسی جامع و کامل تمامی پریون‌های انسانی می‌باشد.

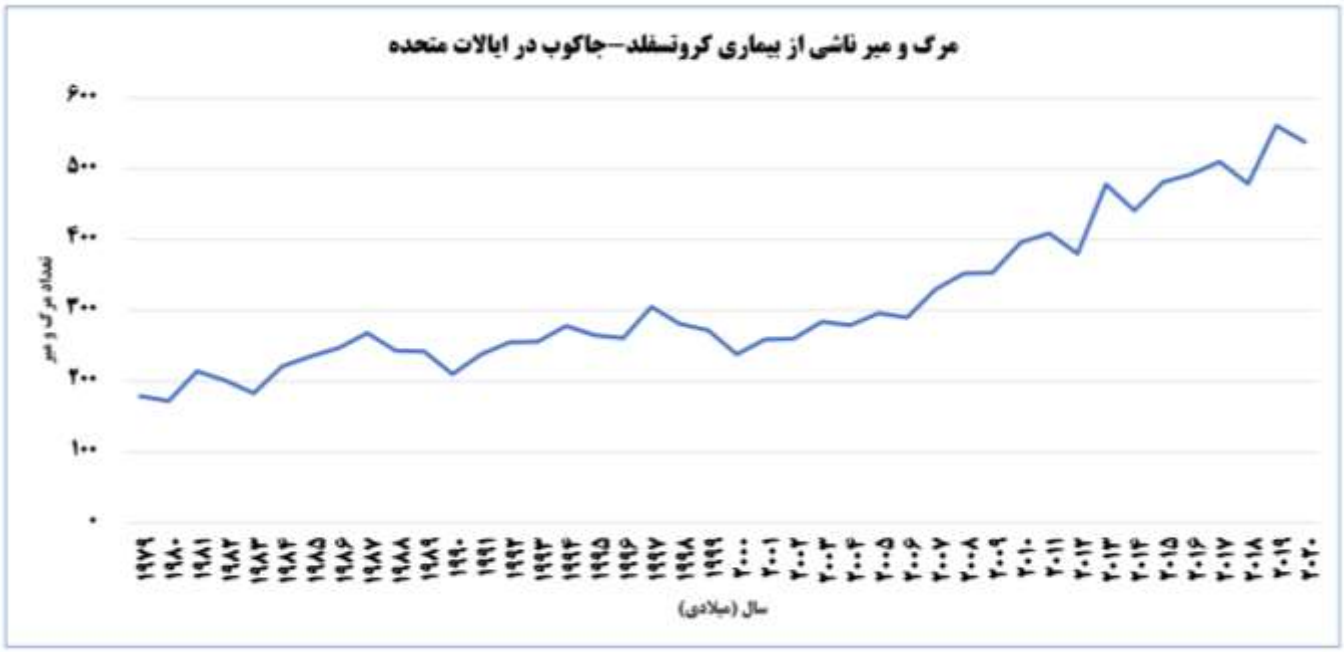
۲-انواع پریون‌های انسانی

۲-۱- CJD (کروتزفلد جاکوب)

یکی از مهم ترین بیماری هایی که بر اثر عفونت های پریونی ایجاد می شود کروتزفلد جاکوب یا cjd است. این بیماری اولین بار در سال ۱۹۲۰ توسط یک عصب شناس آلمانی به نام هانس گرهارد کروتزفلد و مدتی بعد توسط آلفونس جاکوب شناسایی شد و بر همین اساس کروتزفلد جاکوب نام گرفت .این بیماری یک اختلال عصبی و نورودژنراتیو است که با نام آنسفالوپاتی اسفنجی نیز شناخته می شود. کروتزفلد جاکوب بر اساس عفونت ناشی از پروتئین پریونی ایجاد می شود. پریون اولین بار توسط استنلی پروسنر شناسایی شد، او یک متخصص مغز و اعصاب آمریکایی است که برای اولین بار اثر مخرب پروتئین پریون را بر مغز اثبات نمود. مکانیسم اثر بیماری بدین گونه است که در مغز تمام گونه های پستانداران به ویژه انسان پروتئینی طبیعی به نام Prpc وجود دارد ,که توسط ژن PrNPکد می شود که این ژن بر روی کروموزوم شماره ۲۰ کد می‌شود , زمانی که فرد به عفونت پریونی دچار می شود پروتئین های پریونی به صورت Prpsc که یک ایزوفرم غیر طبیعی است در بدن افراد رسوب کرده و منجر به اسفنجی شدن مغز می شوند. در واقع تفاوت بین پروتئین طبیعی prpc و پریون در این است که پروتئین طبیعی توسط ژن های PrNpکد می شود اما پریون ها, ذرات پروتئینی عفونی هستند که به شکل Prpscدر مغز رسوب میکنند. منظورSc اسکراپی می باشد که منجر به اسفنجی شدن مغز می شود (Gambetti et al., 2003, Head, 2015, Ironside et al., 2018, Prusiner, 1998, WHO, 2003).

طول دوره نهفتگی این بیماری بین ۲ ماه تا ۲ سال می باشد .که معمولا پس از دوماه علائم بیماری به تدریج بروز می‌کند و بسته به وخامت بیماری بین ۲ ماه تا دوسال بیمار جان خود را از دست می دهد (Chaudhuri and Paul, 2006, Clarke et al., 2001). کروتزفلد جاکوب یک بیماری زئونوز است که از انواع مختلفی دارد، در ادامه مقاله به برسی انواع این بیماری می پردازیم.این بیماری می تواند به اشکال Scjd, Icjd , Vcjd, Fcjd باشد. اما شایع ترین آن نوع پراکنده یا Scjd می باشد (Ward et al., 2006, Will, 2003).

طی تحقیقاتی که توسط پژوهشگران در سال ۱۹۹۸که در ۶ کشور اروپایی انجام شده پژوهشگران دریافتند که کروتزفلد جاکوب در ۸۷ درصد موارد به صورت تک گیر ، در ۸ درصد موارد با توراث اوتوزومال غالب ، در ۵ درصد موارد از طریق اقدامات درمانی و در ۱ درصد موارد به صورت واریانت جدید انتقال می یابد .البته تحقیقات نشان داده کروتزفلد جاکوب بیشتر درافراد مسن مشاهده شده و نوع واریانت آن افراد جوان را هدف قرار می دهد (Brown et al., 1994, Ironside, 2010, Ironside, 2012, Will et al., 1998). علائم این بیماری در سه مرحله ایجاد می شود: در مرحله اول فرد دارای علائم روان پریشی همچون توهم اختلالات عصبی و همچنین اختلالات بینایی است. در مرحله دوم در اثر پیشروی بیماری آتاکسی، میوکلونس، زوال عقلی و آلزایمر ایجاد می شود و در مرحله سوم فرد بر اثر اسفنجی شدن مغز جان خود را از دست می دهد (Iwasaki et al., 2015, Iwasaki et al., 2012).



نمودار۱و۲ میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به بیماری کروتز فیلد جاکوب در سال‌های ۱۹۷۹ الی ۲۰۲۰ (CDC, 2024)

این بیماری می تواند از راه های مختلفی انتقال یابد پیوند قرنیه ، پیوند بافت سخت شامه، انتقال هورمون رشد، انتقال گنادوتریپین انسانی، انتقال خون و فرآورده های خونی و ابزار آلوده از روش های انتقال بیماری محسوب می شوند (Ah, 2004, Hunter et al., 2002). از آنجایی که هم زمان با شناسایی cjd بیماری جنون گاوی یا BSE نیز در انگلستان

شناسایی شده‌اند انتقال بیماری از طریق مصرف گوشت آلوده به انسان نیز شکل گرفت در نتیجه مصرف گوشت آلوده به پریون نیز می‌تواند یکی از روشهای انتقال بیماری به انسان باشد (Ironside, 2010, Ironside, 2012). یکی از تست های موثر تشخیصی، به علت تغیرات اولیه که این بیماری در بخش کورتکس مغز ایجاد می‌کند، تصویربرداری رزونانس یا همان MRI است (Zerr et al., 2009).

همچنین با بررسی بیومارکرهای موجود در مایع مغزی نخاعی یا CSF می‌توان این بیماری را تشخیص داد، از جمله‌ی این بیومارکرها می‌توان به پروتئین tau اشاره نمود (Green et al., 2007, Mok et al., 2017). الکتروانسفالوگرام یاEEG نیز یکی از روش های موثر جهت تشخیص بیماریهای حاصل از این ذرات عفونی میباشد. اما از آنجایی که MRI , CSF موثر ترند معمولا این روش کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد (Moda et al., 2014). از آزمایش خون و ادرار نیز به منظور تشخیص بیماری می‌توان بهره گرفت (Moda et al., 2014). بیشترین کشورهای درگیر این بیماری در قاره اروپا قرار دارند . از میان آنها می‌توان به انگلستان، فرانسه، ایرلند، اسپانیا، دانمارک و ... اشاره نمود . البته کشور انگلستان در میان کشورهای درگیر بیماری دارای بیشترین شمار مبتلایان بوده است (Callaway, 2013). همچنین در کشور های حوزه اقیانوسیه و آسیا نیز مبتلایان به این بیماری مشاهده شده اند (Marashi, 2020).

در ایران نیز یک نمونه ابتلا به کروتزفلد جاکوب در سال ۱۳۸۶ گزارش شد، که مربوط به خانمی بود که در اثر حجامت با ابزار آلوده به بیماری مبتلا شده بود (Ghorbani et al., 2007). به منظور جلوگیری از انتقال بیماری برخی از کشورها راهکار ها و سیاست هایی از جمله غربالگری خون و فرآورده های خونی را ارائه داده اند. اکنون به بررسی چند مورد از آنها می پردازیم. در انگلستان افرادی که از سال ۱۹۸۰ به بعد دریافت خون داشته اند از اهدای خون معاف هستند (Regan and Taylor, 2002). در اسپانیا افرادی که از سال۱۹۸۰ تا ۱۹۹۶ در انگلستان اقامت داشته اند از اهدای خون و پلاسما و پیوند قرنیه و سایر بافت ها معاف هستند (de Sangre, 2007). در کانادا افرادی که بیش از ۳ ماه در انگلستان اقامت داشته اند و یا بیش از ۶ ماه در عربستان سعودی مقیم بوده اند حق اهدای خون و پلاسما را ندارند . علت اینکه کانادا، عربستان سعودی را نیز مورد محدودیت قرار داده است، ابتلای سه فرد عربستانی به بیماری پس از مهاجرت آن ها از عربستان به آمریکا و کانادا بوده است (Coulthart et al., 2016).

در میان کشورهای آسیایی نیز ژاپن افرادی را که از سال ۱۹۸۰ تا ۲۰۰۴ در کشورهای اروپایی همچون انگلستان ،آلمان ،فرانسه و بلژیک بیش از ۶ ماه حضور داشته اند از اهدای خون معاف کرده است (Marashi, 2020). این موارد از راهکارهای برخی از کشور ها به منظور غربالگری خون و فرآورده های خونی برای پیشگیری از ابتلا به بیماری‌های مرتبط با پریون‌ها بود.

انواع کروتزفیلد جاکوب

ICJD -۲-۱-۱

این بیماری یکی از زیر مجموعه های کروتزفلد جاکوب می‌باشد. تاکنون بیش از ۴۹۲ مورد ابتلا به این بیماری در سراسر جهان گزارش شده است (Bonda et al., 2016). می توان گفت که مهم ترین علامت این بیماری آلزایمر است. در واقع یکی از پروتئین های مهم که در ایجاد آلزایمر نقش دارد APP می‌باشد، که این پروتئین پیش ساز آمیلوید بتا (فرم آلفا فرم سالم پریون است و به بتا که بیماریزا می‌باشد تغییر می‌یابد) نام دارد. در این بیماری به علت رسوب این آمیلوییدها آلزایمر در شخص بیمار پدیدار می شود (Friedrich et al., 2010, Hamaguchi et al., 2012). طی تحقیقات اخیر نشان داده شده که از طریق آنتی بادی می توان این بیماری را تشخیص داد. وجود آنتی بادی مربوط به این بیماری در ۴ مورد از ۸ مورد مبتلایان در انگلستان و ۱۸ مورد از ۳۳ مورد مبتلایان در فرانسه مشاهده شده است. نحوه انتقال بیماری به این افراد نیز از طریق تزریق هورمون رشد آلوده بوده است (Duyckaerts et al., 2018, Jaunmuktane et al., 2015, Ritchie et al., 2017). در نوعی ارزیابی هیستوپاتولوژیک در مغز مشخص شده که مناطق هیپوکامپ، تالاموس، نمیکره های مخچه ،

فرونتال، مناطق گیجگاهی و جداری بهترین مناطق برای ارزیابی حالت اسفنجی مغز در این بیماری است ،که با رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین (H&E Strain) می‌توان آن را تشخیص داد (Thal et al., 2002).

VCJD -۲-۱-۲

واریانت کروتسفلد جاکوب یکی دیگر از انواع این بیماری است که درسال ۱۹۹۶ شناسایی شد. این بیماری در سال ۲۰۰۳ در فردی مسن دیده شد، که از طریق انتقال خون آلوده، به این بیماری مبتلا شده بود. درسال ۱۹۹۹ نیز فردی دیگر به این بیماری مبتلا شد و حدودا ۱۸ ماه پس از ابتلا به بیماری در گذشت. همچنین پس از کالبد شکافی، متخصصان متوجه وجود ژن پروتئین پریونی روی کدون ۱۲۹ شدند. واریانت کروتسفلد جاکوب معمولا در سنین جوانی، تقریبا بالای ۲۰ سال رخ می دهد، برخلاف کروتسفلد جاکوب که در افراد مسن تقریبا بالای ۵۰ سال مشاهده می شود. در واقع یکی از تفاوت های عمده این دو بیماری، سن ابتلا در آنهاست (Brown et al., 1994, Will, 1993). از علائم روانی مربوط به واریانت کروتسفلد جاکوب می توان به زوال عقل، فراموشی، افسردگی، اضطراب، ناهنجاری های رفتاری، افکار خودکشی، توهمات ،پرخاشگری و تحریک پذیری اشاره نمود. همچنین از علائم جسمانی نیز می‌توان به آتاکسی و حرکات غیر ارادی، میوکلونس، اختلالات بینایی، همچنین درد مفاصل اشاره کرد (Brown et al., 1994, Parchi et al., 1996, Windl et al., 1999, Zerr et al., 2000). طول دوره ی این بیمار بین ۱۲ الی ۱۴ ماه است (Tyler, 2003).

FCJD -۲-۱-۳

بیش از ۸۵ درصد موارد CJD ماهیت پراکنده دارند. علائم کلاسیک، زوال شناختی پیشرونده سریع، ناهنجاری های راه رفتن و میوکلونوس است. در مقایسه با SCJD ، FCJD معمولاً در سنین پایین‌تر با مدت بقای طولانی‌تر ظاهر می‌شود (Gambetti et al., 2003). بیماران مبتلا به FCJD از نظر بالینی و آسیب شناسی فنوتیپ مشابهی با بیماران مبتلا به اشکال غیر ژنتیکی CJD دارند. این بیماری یک الگوی توارث غالب دارد و بیش از نیمی از اعضای خانواده مبتلا که حامل جهش هستند در نهایت، فوت می‌کنند. CJD خانوادگی در میان بسیاری از خوشه های خانوادگی در کشورهای کانادا، اروپا، ژاپن، اسرائیل، ایالات متحده و چندین کشور آمریکای لاتین گزارش شده است. این بیماری اغلب با جهش همراه است و اسید گلوتامیک را با لیزین در کدون ۲۰۰ ژن پروتئین پریون جایگزین می کند. مسلماً CJD خانوادگی مرتبط با جهش کدون ۲۰۰ شایع ترین شکل ارثی بیماری پریون در انسان است. بزرگترین خوشه خانوادگی در میان یهودیان لیبیایی و تونسی الاصل گزارش شده است (Belay, 2017). بیماری کروتزفلد-جاکوب خانوادگی با بیماری پراکنده تنها در بروز میانگین سنی نسبتاً پایین‌تر متفاوت است (Matthews, 1987).

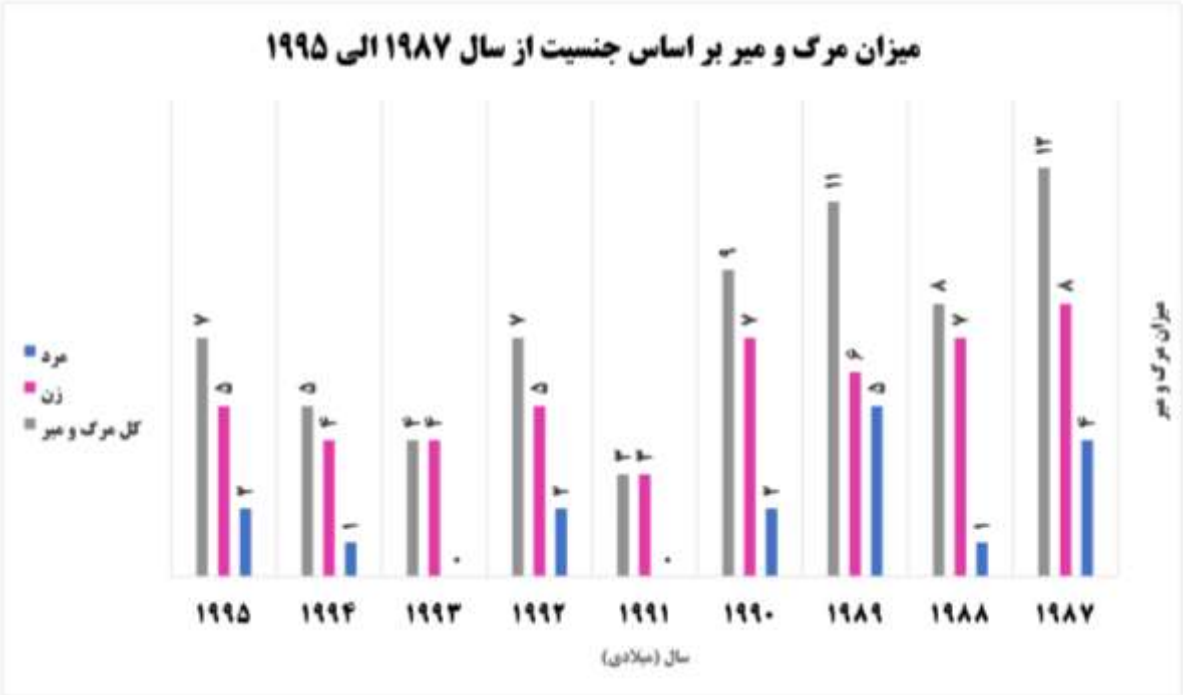
SCJD -۲-۱-۴

Scjd یک بیماری عصبی، تحلیل بر مغر و کشنده در انسان است که در اثر پریون ها ایجاد می‌شود (Bahl et al., 2009). در سال ۱۹۸۰ بیش از ۱۰۰ کودک فرانسوی در اثر بیماری نامشخصی که شباهت زیادی به جنون گاوی داشت درگذشتند. پس از بررسی های بسیار مشخص شد که این بیماری پس از تزریق هورمون رشد استخراج شده از غده هیپوفیز عده‌ای که به دلیل بیماری های عفونی و روانی فوت کرده بودند، به این کودکان انتقال یافته و منجر به مرگ آنها شده است (Bahl et al., 2009). کروتزفیلد جاکوب پراکنده را از نظر بالینی با زوال عقل به سرعت پیشرونده همراه با آتاکسی، میوکلونس و سایر علائم عصبی و نوروپاتولوژیک، از جمله تجمعات پروتئین پریون غیر طبیعی، تغییر اسفنجی شکل، از دست دادن نورون و گلیوز می‌توان تشخیص داد.از دیگر علائم این بیماری می‌توان به مشکلات حافظه، تغییرات رفتاری، هماهنگی ضعیف، اختلالات بینایی ، زوال عقل، حرکات غیر ارادی، نابینایی، ضعف و کما اشاره کرد (Capellari et al., 2000).

۳-۲- Kuru(کورو)

این بیماری نیز یک بیماری آنسفالوپاتی اسفنجی است که با تاثیر مستقیم بر مغز موجب اسفنجی شدن آن و در نهایت باعث مرگ می‌شود، همچنین تا کنون درمانی برای این بیماری یافت نشده است. این بیماری برای اولین بار در منطقه فور جنوبی در میان قبایل پاپوآ گینه‌نو مشاهده شد. طبق بررسی های انجام شده بر روی افرادی که در این قبایل به صورت خود به خودی به بیماری کروتزفلد-جاکوب مبتلا شده بودند، پژوهشگران متوجه شدند که یکی از آداب و رسوم مذهبی پس از مرگ افراد این است که اجساد از جمله مغز شخص متوفی در مراسم تدفین توسط افراد قبیله مصرف شود، که همین امر منجر به انتقال بیماری به افراد زنده و سالم میشد (Alpers and Rail, 1971, Bennett et al., 1959, Bennett et al., 1958).

دنیل کارلتون گایداشک پزشک آمریکایی دردانشگاه هاروارد تحصیل میکرد. او اولین فردی بود که روی بیماری کورو تحقیقاتی انجام داد و کورو را به عنوان اولین بیماری پریون عفونی شناسایی کرد و برنده جایزه نوبل شد. او اولین فردی بود که به پاپوآگینه‌نو برای برسی این بیماری رفت (Asher et al., 1993, Liberski and Gajdusek, 1997). زنان وکودکان ازقربانیان اصلی این بیماری بودند زیرا دراین مراسم مغز متوفی توسط آنها مصرف می‌شد. تعداد مردان مبتلا به بیماری بسیار کمتر از زنان و کودکان بود به گونه‌ای که طبق تحقیقات بین سال‌های ۱۹۵۷ تا ۱۹۵۸ تنها دو درصد از مردان قبایل به بیماری مبتلا شده بودند (Mead et al., 2001).



نمودار۳ میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به بیماری کورو بر اساس تفکیک جنسیت در سال‌های ۱۹۸۷ الی ۱۹۹۵ (Team and Alpers, 2005)

شناسایی بیماری برای اولین بار از طریق استخراج DNA از خون افراد مبتلا انجام شد. همچنین از روش های تشخیصی دیگر می‌توان به PCR یا واکنش زنجیره ای پلیمراز اشاره کرد ، هرچند علائم بالینی می‌تواند در تشخیص بیماری بسیار موثر باشد (Mead et al., 2001). تنها راه انتقال بیماری ازشیوه‌ی سنتی بود. یعنی مصرف افراد از مغز آلوده متوفی، که این امر منجر به ابتلای افراد به بیماری کورو می‌شد. این بیماری نیز مانند سایر انسفالوپاتی های اسفنجی به علت نقص درکدون ۱۲۹ به ویژه روی اسید آمینه های والین و متیونین ایجاد می‌شوند (Mead et al., 2000). گایداشک پزشک آمریکایی به منظور

تشخیص این بیماری، مایع تهیه شده از مغز یکی از قربانیان آلوده را، به یک شامپانزه تزریق کرد و متوجه شد که همان علائم نیز در شامپانزه مشاهده می‌شود، در نتیجه توانست این بیماری پریونی عفونی را تشخیص دهد. درسال ۱۹۵۹ یک دامپزشک آمریکایی به نام ویلیام هادلو طی نامه‌ای به گایداشک اعلام کرده بیماری تحت عنوان اسکراپی در میان گوسفندان و بزهای استرالیایی وجود دارد که دقیقا مطابق کورو است و باعث اسفنجی و حفره حفره شدن مغز گوسفندان و مرگ آنها می‌شود و همین امر موجب تحقیقات بیشتر و کمک در شناسایی بیماری شد (Collinge et al., 2008, Hadlow, 1992, Liberski and Gajdusek, 1997, Lindenbaum, 2009). درسال ۱۹۷۳ مشخص شد که دوره کمون بیماری می‌تواند بین ۱۱ الی ۳۹ ماه باشد اما اکثر افراد حدودا دو سال پس از ابتلا به بیماری جان می‌بازند (Gajdusek et al., 1976).

از علائم بیماری می‌توان به سردرد،درد مفاصل و اندام ها (ازساق پا شروع وبه مچ دست ها می رسد)، درد شکم، کاهش وزن، و حتی عفونت تنفسی اشاره نمود. پس ازحدود یک ماه آتاکسی اتفاق می‌افتد و پس ازآن عدم هماهنگی عضلات به گونه‌ای است که فرد بیمار بدون همراهی و کمک توانایی حرکت را نخواهد داشت. البته منزوی شدن بیماران نیز ازآثار روحی و روانی بیماری بود، به این جهت که بیماران می‌دانستند که نهایتا تا دو سال زنده می مانند. اما مهمترین علامت بیماری لرزش بدن بود به گونه‌ای که حتی چشم های فرد بیمار نیز میلرزید. درباره نام بیماری یک تئوری وجود دارد، اینکه کورو به معنای رعشه یا لرز است و از آنجایی که لرزش ازمهمترین علائم بیماریست آن را کورو نامیدند. همانطورکه پیشترگفته شد ازآنجایی که این بیماری به روش سنتی وازطریق مرده خواری منتقل می‌شود و مراسم مذهبی تنها در پاپوآگینه‌نو مشاهده شده در نتیجه در سایر نقاط جهان تاکنون موارد ابتلا به بیماری شناسایی نشده است. همچنین متاسفانه هیچگونه درمان و واکسنی برای بیماری کشف نشده است (Liberski et al., 2019).

۴-۲-GSS (سندرم گرسمن-اشتروسلر-شاینکر)

یکی دیگر از انواع بیماری های ناشی از پریون ها سندرم GSS است. این بیماری اولین بار توسط جوزف گرسمن کشف شد. نام این بیماری نیز برگرفته از نام کاشف آن است. گرسمن یک متخصص اعصاب و روان اتریشی بود که در وین به تحصیل پرداخت سپس به واشنگتن مهاجرت نمود. او پس از اتمام دوران تحصیل خود در واشنگتن تعداد زیادی مقاله در ارتباط با بیماری های مربوط به اعصاب و روان ، ازجمله سندرم گرسمن منتشر نمود (Collins et al., 2001). از علائم این بیماری می‌توان به اتاکسی مخچه ای ، میوکلونوس و زوال عقل اشاره نمود. یکی دیگر از علائم این بیماری اگنوزی انگشتان است این بیماری نیز مانند سایر عفونت های پریونی ، یک بیماری تحلیل برنده مغزی می‌باشد (Irisawa et al., 2007, Yasir and Al-Makhzoomy, 2021). اولین مورد دیده شده از این بیماری درسال ۲۰۰۲ بود، یک مرد ۳۱ ساله آمریکایی به دلیل از دست دادن توجه خود در هنگام رانندگی به بیمارستان مراجعه می‌کند و پس از آن دچار سردرد ، دیس آرتری ، تعریق شبانه و خستگی می‌شود و پس ازمدتی با افزایش شدت بیماری علائم حاد تری همچون کند بودن و نامفهومی در گفتار و اختلال در حرکت فرد نمایان شد (Samman et al., 1999). علت ایجاد این بیماری تغییری در رمز ژنتیکی ۱۰۲ از پرولین به لوسین، در کروموزوم ۲۰ انسان در بسیاری PRNP در ژن پروتئین پریون از افراد مبتلا به این بیماری شناسایی شده است (Arata et al., 2006).

۲- ۵-FFI (بی خوابی کشنده خانوادگی)

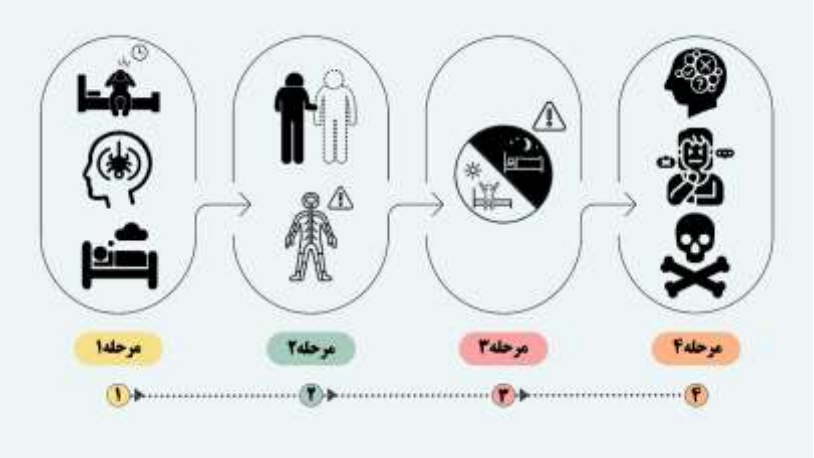
اولین توصیف بیماری بی‌خوابی خانوادگی کشنده (FFI) به سال ۱۷۶۵ با گزارش یک مرد ایتالیایی با علائمی حاکی از FFI برمی گردد. این بیماری به طور رسمی در سال ۱۹۸۶ توسط لوگارسی و همکارانش شناسایی و به صورت بالینی توصیف شد، و به دنبال آن مطالعات بعدی پاتوفیزیولوژی، سبب شناسی و سیر بالینی آن را تشریح کردند (Khan and Bollu, 2018, Lugaresi et al., 1986, Medori et al., 1992, Schenkein and Montagna, 2006). بعدها، این اختلال به عنوان یکی از بیماری‌های مرتبط با پریون‌ها دسته‌بندی شد (Krasnianski et al., 2008). بی خوابی کشنده خانوادگی

(FFI) یک بیماری اتوزومال غالب است که به علت یک جهش در کدون ۱۷۸ ژن PRNP، واقع در بازوی کوتاه (p) کروموزوم ۲۰ در موقعیت p13 که مسئول ساخت پروتئین پریون PrPC است، شناسایی شده است (Gallassi et al., 1996, Khan and Bollu, 2018). جهش ایجاد کننده بیماری، شامل جایگزینی از اسید آسپارتیک طبیعی (Asp) به آسپاراژین (Asn) است. حضور متیونین در کدون ۱۲۹ برای بی خوابی کشنده خانوادگی، در مقایسه با والین در همان موقعیت در بیماری خانوادگی کروتزفلد-جاکوب (fCJD) متمایز است. علاوه بر این، شکل تهاجمی این بیماری با پیکربندی آلل غیرجهش‌یافته (Met-Val) در کدون ۱۲۹ ژن جهش‌یافته بیماری‌زا مرتبط است. گونه تهاجمی تر دارای متیونین (Met-Met) بر روی آلل غیرجهش یافته در مقایسه با زمانی که والین دارد (Met-Val) است (Montagna et al., 1998).

تظاهرات بالینی این بیماری با اختلالات خواب، دستگاه عصبی خودمختار، حرکت، رفتار و شناخت، و از نظر پاتولوژیک با تخریب قسمت شکمی- قدامی و میانی تالاموس مشخص می شود. از منظر فنوتیپ بالینی و همچنین تغییرات پاتولوژیک مغز در بی‌خوابی خانوادگی کشنده ، نه تنها به جهش کدون ۱۷۸ ارتباط دارد، بلکه به پلی مورفیسم متیونین-والین در کدون ۱۲۹ همان ژن پروتئین پریون نیز مربوط می شود (Gallassi et al., 1996). ویژگی‌های بالینی که نه تنها بی‌خوابی کشنده خانوادگی (FFI) را از سایر بیماری‌های پریون متمایز می‌کند، بلکه آن را در بین تمام بیماری‌های شناخته‌شده انسانی منحصربه‌فرد می‌کند، که شامل اختلال خواب و بیداری عجیب و غریب و همچنین بیش‌فعالی خودکار وابسته به هورمون که با اختلالات ریتم شبانه‌روزی را در بر دارد می‌باشد (Montagna et al., 1995).

در ابتلا به این بیماری خواب فیزیولوژیک به طور کامل از بین میرود و فقط دوره های کوتاه و مکرر خواب با حرکات سریع چشم (REM) و به ندرت خواب دلتا وجود دارد، و فرد به طور غیر طبیعی از خواب بلند می‌شوند (Sforza et al., 1995). این اختلال در خواب را نمی‌توان با بی‌خوابی معمول که ۱۵ تا ۲۰ درصد مردم از آن شکایت دارند یکسان دانست. در این بیماری بی‌خوابی درواقع اختلالی پیچیده و پایدار است که یک الگوی ناقص در چرخه‌ی فیزیولوژیکی خواب تبدیل می‌شود و همین امر منجر به اختلال در ترشح هورمون‌ها و عملکرد سیستم عصبی خودمختار می‌گردد (Lugaresi et al., 1986). تمامی تحقیقات و مطالعات کالبدشکافی و مطالعات in vivo ، در رابطه با بیماری بی‌خوابی کشنده خانوادگی نشان میدهند که تنها ناهنجاری و آسیب‌های یافت شده در قسمت تالاموس و نواحی دستگاه لیمبیک می‌باشد، (Cortelli et al., 1997) در نتیجه آشکار است ، که اختلالات خواب و بیداری به دلیل آسیب به تالاموس ایجاد می‌شود (Parchi et al., 1995).

علائم و نشانه های اولیه بیماری بی‌خوابی کشنده خانوادگی عبارتند از : بی خوابی، سردرد، حملات پانیک، فوبیای عجیب و غریب، راه رفتن در خواب، توهم، انیریسم (رویای روز)، رویاهای واقعی، بیش فعالی اتونومیک (ناتوانی، اختلال اسفنکتر، تب، تاکی کاردی ، تاری دید و افزایش لاغری) ، آتاکسی، گفتار نامفهوم و دیسفاژی میباشد. ویژگی های ثانویه عبارتند از: بی خوابی، عود واکنش های نوزاد گونه ، میوکلونوس ، لرزش، اختلالات تنفسی ، مشکل در تکلم (دیزآرتری) ، ناایستی- بدگامی (آستازی-آبازیا) ، بی‌تفاوتی ، کاهش وزن، زوال عقل زیر قشری، سفتی در عضلات، دیستونی ، دیسکینزی ، حرکات عجیب و غریب، بی حسی، کما و مرگ ناگهانی (Fiorino, 1996, Portaluppi et al., 1994). می‌توان این بیماری را در ۴ مرحله کلی تعریف نمود



نمودار ۴ (Khan and Bollu, 2018)

مرحله ۱: مرحله اول بیماری با شروع تحت حاد بی خوابی مشخص می شود که طی چند ماه بدتر می شود و باعث علائم روانپزشکی مانند فوبیا، پارانویا و حملات پانیک می شود. در طول این مدت، بیماران ممکن است رویای شفاف را گزارش کنند.
مرحله ۲: در دوره ۵ ماهه بعدی، علائم روانپزشکی همراه با بدتر شدن بی خوابی بدتر می شود و بیماران دچار توهم می شوند. اختلال عملکرد اتونومیک به شکل بیش فعالی سمپاتیک دیده می شود.
مرحله ۳: این مرحله کوتاه حدود ۳ ماهه معمولاً با بی خوابی کامل و اختلالات کامل چرخه خواب و بیداری غالب می شود.
مرحله ۴: مرحله نهایی بیماری می تواند ۶ ماه یا بیشتر طول بکشد و با زوال سریع شناختی و زوال عقل تعریف می شود. بیماران ناتوانی در حرکت یا تکلم داوطلبانه را تجربه می کنند که به دنبال آن کما و در نهایت مرگ را به دنبال دارد.

این بیماری در حال حاضر غیر قابل درمان است و میانگین عمر بیماران پس از ابتلا ۱۸ ماه است (Khan and Bollu, 2018). بیماران مبتلا به بی خوابی خانوادگی کشنده (FFI) معمولاً بین سنین ۲۰ تا ۶۱ سال با میانگین ۵۰ سال مراجعه می کنند، همچنین میزان ابتلا در زنان و مردان تقریبا مساوی است (Geschwind, 2015a). توموگرافی کامپیوتری (CT) و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) ارزش محدودی در تشخیص FFI دارند، اما ممکن است به سایر آسیب‌شناسی‌های عصبی کمک کنند. کاهش پخش تالاموس ممکن است در MRI به دلیل گلیوز وجود داشته باشد. تغییرات آتروفیک ممکن است با پیشرفت بیماری آشکار شود. تصویربرداری توموگرافی انتشار پوزیترون فلورودوکسی گلوکز (FDG-PET) می تواند هیپومتابولیسم را در نواحی تالاموس و سینگولیت با تمایل به حفظ لوب اکسیپیتال نشان دهد. بیماران مشکوک، باید تحت آزمایش ژنتیکی برای تجزیه و تحلیل هدفمند نوع بیماریزای PRNP یا توالی یابی کامل ژن قرار گیرند (Khan and Bollu, 2018). تاکنون درمانی برای این بیماتری یافت نشده است و داروها صرفا برای تسکین دردها تجویز می‌شوند (Burchell and Panegyres, 2016, Forloni et al., 2015, Reder et al., 1995).

۶-۲-پریونوپاتی حساس به پروتئاز متغییر

پریون ها ساختار پروتئین های سالم را اندکی تغییر می دهند و آن ها را از پروتئین های محلول به نامحلول تبدیل می کنند (Prusiner, 1982).

همچنین به دلیل عدم انحلال آنها، منجر به تجمع یافتنشان در داخل سلول می‌شود، (Napper and Schatzl, 2023) و آنزیم های تجزیه کننده در بدن این تجمع پروتئین ها را یک تهدید برای بدن در نظر می گیرند، پس سعی می کنند آن ها را

تخریب کنند اما از آنجایی که این پریون ها به پروتئازها مقاوم هستند آنزیم‌های بدن در عمل تجزیه‌ی پریون ها ناکام می مانند (Kim et al., 2023).

پریونوپاتی حساس به پروتئاز متغییر نوعی بیماری پریونی است اما به شدت نادر می باشد (حدود ۲ درصد از کل بیماری های پریونی) و احتمال ابتلا به آن در افراد بالای ۷۰ سال و اشخاصی که سابقه خانوادگی زوال عقل دارند بیشتر است. این بیماری ابتدا در سال ۲۰۰۸ شناسایی شد و پس از مطالعات بیشتر در مورد آن در سال ۲۰۱۰ تغییر نام داد (Notari et al., 2018).

تاکنون ۳۷ مورد در ایالات متحده آمریکا با شیوع تقریبی ۷ تا ۷/۱ درصد گزارش شده است (Huang et al., 2021).

بیماری به طور متوسط تا ۲ سال با تظاهرات بالینی‌ای همچون روان پریشی، اختلال در گفتار، زوال شناختی و کاهش وزن شدید بروز می کند (Head et al., 2013).

فقدان جهش‌های ژنی، VPSPr را به‌عنوان شکل پراکنده بیماری‌های پریون انسانی، همراه با بیماری پراکنده کروتسفلد-جاکوب (sCJD) و بی‌خوابی کشنده پراکنده ایجاد می‌کند. مانند sCJD، VPSPr بر بیمارانی که دارای هر یک از سه ژنوتیپ، MM، MV، و VV در کدون ۱۲۹ PRNP پلی‌مورفیک ژن پروتئین پریون (PrP) هستند، تأثیر می‌گذارد و VPSPr VV ۶۵ درصد از کل موارد VPSPr را تشکیل می‌دهد (Head et al., 2010).

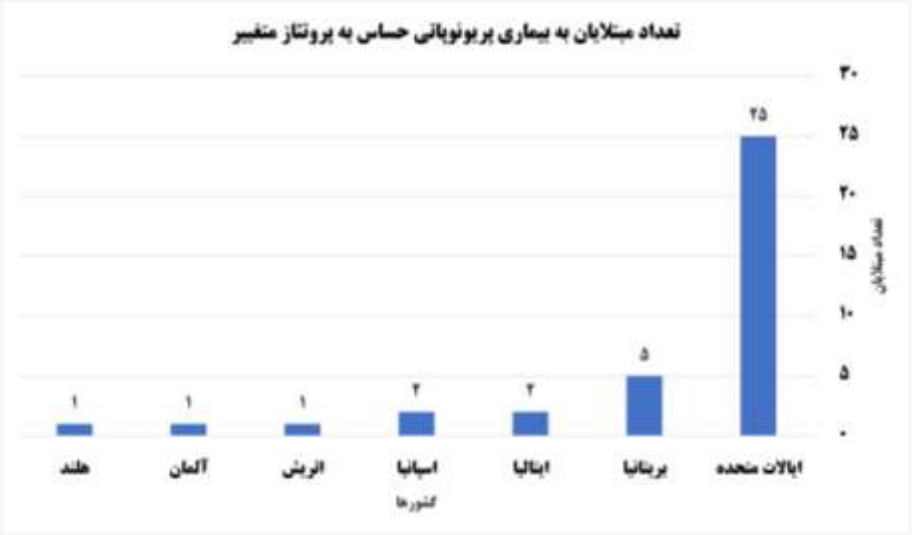
پریونوپاتی حساس به پروتئاز متغییر بیماری است که از نظر فنوتیپی به بیماری کروتزفلد- جاکوب نزدیک است.

اولین کیس این بیماری در سال ۲۰۰۸ در ایالات متحده شناسایی شد و سپس تحقیق هایی بر روی افرادی که در بریتانیا در دوره زمانی ۱۹۹۱ الی ۲۰۰۸ به واحد بیماری کروتزفلد-جاکوب مراجعه کرده بودند، انجام شد تا اطلاعات بیشتری پیرامون تعیین بروز و فنوتیپ بیماری پریونوپاتی حساس به پروتئاز به دلیل شباهت به کروتزفلد-جاکوب ارائه شود (Notari et al., 2018).

در سال ۲۰۰۸ در ایالات متحده آمریکا یک بیماری پریونی جدید در ۱۱ بیمار گزارش شد که طی ماه می ۲۰۰۲ تا ژانویه ۲۰۰۶ به (NPDPSC)[1] مراجعه کرده بودند. هر ۱۱ بیمار دچار آنسفالوپاتی اسفنجی شکل مغز بودند زیرا همگی ژنوتیپ کدون PRNP 129VV را داشتند (Diack et al., 2014).

طبق گزارشات از ایالات متحده و اتحادیه اروپا کل مرگ و میر ناشی از پریونوپاتی حساس به پروتئاز متغیر ۳۷ نفر اعلام شده است که به تفکیک کشور در نمودار شماره ۵ دیده می‌شود.

[1] National Prion Disease Pathology Surveillance Center(مرکز ملی مراقبت پاتولوژی بیماری پریون ایالات متحده آمریکا)



نمودار ۵ آمار مبتلایان به بیماری پریونوپاتی حساس به پروتئاز متغیر در کشورهای مختلف (Notari et al., 2018)

این بیماران نیز همچون بیماران sCJD، هیچ جهشی در ناحیه کدکننده PRNP نداشتند و هیچ عامل خطری برای ایجاد CJD ایتروژنیک در بین بیماران شناسایی نشد. این گروه از بیماران به علت خواص بیوشیمیایی غیرعادی PrP غیر طبیعی در مغز نسبت به هضم پروتئاز بسیار کمتر مقاوم است. وجود PrPres در VPSPr نشان می‌دهد که PrP نقش اصلی را در روند بیماری ایفا می‌کند. با این حال، رابطه بین اشکال مختلف PrP و بیماری پریون ثابت نشده است. این امکان وجود دارد که اشکال حساس به پروتئاز و اشکال کوتاه شده PrP غیر طبیعی ممکن است به آسیب شناسی عصبی منحصر به فرد VPSPr کمک کند و همچنین ممکن است بر پتانسیل انتقال بیماری به افراد دیگر تأثیر بگذارد (Diack et al., 2014).

۳- بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه تاکنون طی تحقیقات دانشمندان هیچ راه درمانی و حتی واکسیناسیونی برای بیماری‌های پریونی یافت نشده است، لازم است پیشگیری به عنوان بهترین راه برای کنترل این بیماری استفاده شود. بیماری‌های پریونی اغلب کشنده هستند و این موضوع بر اهمیت پیشگیری تأکید می‌کند. این بیماری‌ها نه تنها تهدیدی جدی برای سلامت افراد بلکه برای جوامع بهداشتی نیز محسوب می‌شوند.

طبق داده‌های جمع‌آوری شده که نشان‌دهنده نرخ رو به رشد مبتلایان به بیماری‌های پریونی است، لازم است تا دستگاه‌های نظارتی همچون وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، سازمان انتقال خون ایران و سازمان دامپزشکی کشور اقدامات لازم را برای کنترل و پیشگیری انجام دهند. این اقدامات شامل استریل کردن لوازم جراحی و کنترل سلامت اهدای عضو، اطمینان از سالم بودن خون‌های اهدایی و سلامت کامل دام و گوشت مصرفی می‌باشند. پیشگیری از بیماری‌های پریونی نیازمند همکاری بین‌المللی و تبادل اطلاعات بین کشورها و نهادهای بهداشتی است. به دلیل پیچیدگی و عدم وجود درمان مؤثر، تحقیقات گسترده‌تری در زمینه شناخت مکانیسم‌های بیماری و راه‌های انتقال آن ضروری است.

دانشمندان همچنین در پی تحقیقات در زمینه پیشگیری پیش از تولد و پیشگیری از بیماری‌های آلزایمر و پارکینسون هستند که عامل آن را پریون‌ها می‌دانند. این تحقیقات می‌تواند افق‌های جدیدی در زمینه پزشکی و بهداشت عمومی باز کند و منجر به توسعه روش‌های نوین پیشگیری و در نهایت کاهش نرخ ابتلا به این بیماری‌ها شود. به طور کلی، پیشگیری از بیماری‌های

پریونی نیازمند رویکردی چندجانبه است که شامل آموزش عمومی، نظارت دقیق بهداشتی و تحقیقات پیشرفته می‌باشد. تنها از طریق این رویکرد جامع می‌توان به کنترل و کاهش تأثیرات مخرب این بیماری‌ها دست یافت.

منابع

1. AGUZZI, A., HEIKENWALDER, M. & MIELE, G. 2004. Progress and problems in the biology, diagnostics, and therapeutics of prion diseases. *The Journal of clinical investigation,* 114**,** 153-160.
2. AH, P. 2004. Preclinical vJCD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. *Lancet,* 364**,** 527-529.
3. ALPERS, M. & RAIL, L. 1971. Kuru and Creutzfeldt-Jakob disease: clinical and aetiological aspects. *Proceedings of the Australian Association of Neurologists,* 8**,** 7-15.
4. ARATA, H., TAKASHIMA, H., HIRANO, R ,.TOMIMITSU, H., MACHIGASHIRA, K., IZUMI, K., KIKUNO, M., NG, A., UMEHARA, F. & ARISATO, T. 2006. Early clinical signs and imaging findings in Gerstmann–Straussler–Scheinker syndrome (Pro102Leu). *Neurology,* 66**,** 1672-1678.
5. ASHER, D., GIBBS JR, C., SULIMA, M ,.BACOTE, A., AMYX, H. & GAJDUSEK, D. 1993. Transmission of human spongiform encephalopathies to experimental animals: comparison of the chimpanzee and squirrel monkey. *Developments in biological standardization,* 80**,** 9-13.
6. BAHL, J. M. C., HEEGAARD, N. H ,.FALKENHORST, G., LAURSEN, H., HØGENHAVEN, H., MØLBAK, K., JESPERSGAARD, C., HOUGS, L., WALDEMAR, G. & JOHANNSEN, P. 2009. The diagnostic efficiency of biomarkers in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease compared to Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*.۱۸۴۱-۱۸۳۴ ,۳۰ ,
7. BECHTEL, K. & GESCHWIND, M. D. 2013. Ethics in prion disease. *Progress in neurobiology,* 110**,** 29-44.
8. BELAY, E. D. 2017. *Transmissible Spongiform Encephalopathies,* International Encyclopedia of Public Health (Second Edition,(
9. Academic Press.
10. BENNETT, J., RHODES, F. & ROBSON, H. 1959. A possible genetic basis for kuru. *American Journal of Human Genetics,* 11**,** 169.
11. BENNETT, J. H., RHODES, F. & ROBSON, H. 1958. Observations on Kuru: I. A Possible Genetic Basis. *Australasian Annals of Medicine*.۷۵-۲۶۹ ,۷ ,
12. BONDA, D. J., MANJILA, S., MEHNDIRATTA, P., KHAN, F., MILLER, B. R., ONWUZULIKE, K., PUOTI, G., COHEN, M. L., SCHONBERGER, L. B. & CALI, I. 2016. Human prion diseases: surgical lessons learned from iatrogenic prion transmission. *Neurosurgical focus,* 41**,** E10.
13. BROWN, K. & MASTRIANNI, J. A. 2010. The prion diseases. *Journal of geriatric psychiatry and neurology,* 23**,** 277-298.
14. BROWN, P., GIBBS JR, C., RODGERS-JOHNSON, P., ASHER, D. M., SULIMA, M. P., BACOTE, A., GOLDFARB, L. G. & GAJDUSEK, D. C. 199 .۴Human

spongiform encephalopathy: the National Institutes of Health series of 300 cases of experimentally transmitted disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society,* 35**,** 513-529.

15. BURCHELL, J. T. & PANEGYRES, P. K. 2016. Prion diseases: immunotargets and therapy. *ImmunoTargets and Therapy***,** 57-68.
16. CALLAWAY, E. 2013. One in 2,000 UK people might carry vCJD proteins.
17. CAPELLARI, S., PARCHI, P., RUSSO, C. M., SANFORD, J., SY, M.-S., GAMBETTI, P. & PETERSEN, R. B. 2000. Effect of the E200K mutation on prion protein metabolism: comparative study of a cell model and human brain. *The American journal of pathology,* 157**,** 613-622.
18. **CDC**. 2024. *Clinical Overview of Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD*] (Online]. cdc.gov. Available: https://www.cdc.gov/creutzfeldt-jakob/hcp/clinical-overview/#cdc_clinical_overview_clin_fea-clinical-features [Accessed.[
19. CDC.GOV. 2021. *Prion Diseases* [Online]. Center for Disease Control and Prevention. Available: https://www.cdc.gov/prions/index.html [Accessed.[
20. CHAUDHURI, T. K. & PAUL, S. 2006. Protein-misfolding diseases and chaperone-based therapeutic approaches. *The FEBS journal,* 273**,** 1331-1349.
21. CLARKE, A. R., JACKSON, G. S. & COLLINGE, J. 2001. The molecular biology of prion propagation. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences,* 356**,** 185-195.
22. COLLINGE, J., WHITFIELD, J., MCKINTOSH, E., FROSH, A., MEAD, S., HILL, A. F., BRANDNER, S., THOMAS, D. & ALPERS, M. P. 2008. A clinical study of kuru patients with long incubation periods at the end of the epidemic in Papua New Guinea. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences,* 363**,** 3725-3739.
23. COLLINS, S., MCLEAN, C. & MASTERS, C. 2001. Gerstmann–Sträussler–Scheinker syndrome, fatal familial insomnia, and kuru: a review ofthese less common human transmissiblespongiform encephalopathies. *Journal of Clinical Neuroscience,* 8**,** 387-397.
24. CORTELLI, P., PERANI, D., PARCHI, P., GRASSI, F., MONTAGNA, P., DE MARTIN ,M., CASTELLANI, R., TINUPER, P., GAMBETTI, P. & LUGARESI, E. 1997. Cerebral metabolism in fatal familial insomnia: Relation to duration, neuropathology, and distribution of protease-resistent prion protein. *Neurology,* 49**,** 126-133.
25. COULTHART, M. B., GESCHWIND, M. D., QURESHI, S., PHIELIPP, N., DEMARSH, A., ABRAMS, J. Y., BELAY, E., GAMBETTI, P., JANSEN, G. H. & LANG, A. E. 2016. A case cluster of variant Creutzfeldt-Jakob disease linked to the Kingdom of Saudi Arabia. *Brain,* 139**,** 2609-2616.
26. CREUTZFELDT ,H. G. 1989. On a particular focal disease of the central nervous system (preliminary communication). *Alzheimer Disease & Associated Disorders,* 3**,** 15-25.
27. DE SANGRE, F. E. D. D. 2007. Federación Española de Donantes de Sangre.

28. DIACK, A. B., RITCHIE, D. L ,PEDEN, A. H., BROWN, D., BOYLE, A., MORABITO, L., MACLENNAN, D., BURGOYNE, P., JANSEN, C. & KNIGHT, R. S. 2014. Variably protease-sensitive prionopathy, a unique prion variant with inefficient transmission properties. *Emerging infectious diseases,* 20**,** 196.۹
29. DUYCKAERTS, C., SAZDOVITCH, V., ANDO, K., SEILHEAN, D., PRIVAT, N., YILMAZ, Z., PECKEU, L., AMAR, E., COMOY, E. & MACESKI, A. 2018. Neuropathology of iatrogenic Creutzfeldt–Jakob disease and immunoassay of French cadaver-sourced growth hormone batches suggest possible transmission of tauopathy and long incubation periods for the transmission of Abeta pathology. *Acta neuropathologica,* 135**,** 201-212.
30. FIORINO, A. S. 1996. Sleep, genes and death: fatal familial insomnia. *Brain research reviews,* 22**,** 258-264.
31. FORLONI, G., TETTAMANTI, M., LUCCA, U., ALBANESE, Y., QUAGLIO, E., CHIESA, R., ERBETTA, A., VILLANI, F., REDAELLI, V. & TAGLIAVINI, F. 2015. Preventive study in subjects at risk of fatal familial insomnia: Innovative approach to rare diseases. *Prion,* 9.۷۹-۷۵ ,
32. FRIEDRICH, R. P., TEPPER, K., RÖNICKE, R., SOOM, M., WESTERMANN, M., REYMANN, K., KAETHER, C. & FÄNDRICH, M. 2010. Mechanism of amyloid plaque formation suggests an intracellular basis of Aβ pathogenicity. *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 107**,** 1942-1947.
33. GAJDUSEK, D. C., ALPERS, M. P. & GIBBS, C. J. 1976. *Kuru: epidemiological and virological studies of unique New Guinean disease with wide significance to general medicine*, US Department of Health, Education, and Welfare, National Institutes of Health.
34. GALLASSI, R., MORREALE, A., MONTAGNA, P., CORTELLI, P., AVONI, P., CASTELLANI, R., GAMBETTI, R. & LUGARESI, E. 1996. Fatal familial insomnia: behavioral and cognitive features. *Neurology,* 46**,** 935-939.
35. GAMBETTI, P., KONG, Q., ZOU, W., PARCHI, P. & CHEN, S. G. 2003. Sporadic and familial CJD: classification and characterisation. *British medical bulletin,* 66**,** 213-239.
36. GESCHWIND, M. 2015a. Prion diseases. Continuum (Minneap Minn) 21 (6 Neuroinfectious Disease): 1612–1638.
37. GESCHWIND, M. D۲۰۱۵ .b. Prion diseases. *Continuum (Minneapolis, Minn.),* 21**,** 1612.
38. GHORBANI, A., KAHNOUJI, H., SHAFIEE, M. & YOUSEFI, N. 2007. Creutzfeldt-Jakob disease associated with non sterile phlebotomy (case report.(
39. GIBBS, C., PRUSINER, S., COLLINGE, J. & POWELL, J .۱۹۹۲ .Prion diseases of humans and animals.
40. GLATZEL, M., STOECK, K., SEEGER, H., LÜHRS, T. & AGUZZI, A. 2005. Human prion diseases: molecular and clinical aspects. *Archives of neurology,* 62**,** 545-552.
41. GREEN, A., SANCHEZ-JUAN, P., LADOGANA, A., CUADRADO-CORRALES, N., SÁNCHEZ-VALLE, R., MITROVÁ, E., STOECK, K., SKLAVIADIS, T.,

KULCZYCKI, J. & HEINEMANN, U. 2007. CSF analysis in patients with sporadic CJD and other transmissible spongiform encephalopathies. *European journal of neurology,* 14**,** 121-124.

42. HADLOW ,W. 1992. The scrapie-kuru connection: recollections of how it came about.
43. HAMAGUCHI, T., EISELE, Y. S., VARVEL, N. H., LAMB, B. T., WALKER, L. C. & JUCKER, M. 2012. The presence of Aβ seeds, and not age per se, is critical to the initiation of Aβ deposition in the brain. *Acta neuropathologica,* 123**,** 31-37.
44. HEAD, M. 2015. Prion diseases. Love S, Budka H, Ironside J, et al., editors. Greenfield's neuropathology. Boca Raton, Florida: CRC Press.
45. HEAD, M. W., LOWRIE, S., CHOHAN, G., KNIGHT, R., SCOONES, D. J & . IRONSIDE, J. W. 2010. Variably protease-sensitive prionopathy in a PRNP codon 129 heterozygous UK patient with co-existing tau, α synuclein and Aβ pathology. *Acta Neuropathologica,* 120**,** 821-823.
46. HEAD, M. W., YULL, H. M., RITCHIE, D. L., LANGEVELD, J. P ,.FLETCHER, N. A., KNIGHT, R. S. & IRONSIDE, J. W. 2013. Variably protease-sensitive prionopathy in the UK: a retrospective review 1991–2008. *Brain,* 136**,** 1102-1115.
47. HUANG, J., COHEN, M., SAFAR, J. & AUCHUS, A. P. 2021. Variably protease-sensitive prionopathy in a middle-aged man with rapidly progressive dementia. *Cognitive and Behavioral Neurology,* 34**,** 220-225.
48. HUNTER, N., FOSTER, J., CHONG, A., MCCUTCHEON, S., PARNHAM, D., EATON, S., MACKENZIE, C. & HOUSTON, F. 2002. Transmission of prion diseases by blood transfusion. *Journal of General Virology,* 83**,** 2897-2905.
49. IRISAWA, M., AMANUMA, M., KOZAWA, E., KIMURA, F. & ARAKI, N. 2007. A case of Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome. *Magnetic Resonance in Medical Sciences,* 6**,** 53-57.
50. IRONSIDE, J. 2010. Variant Creutzfeldt–Jakob disease. *Haemophilia,* 16**,** 175-180.
51. IRONSIDE, J. W. 2012. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: an update. *Folia neuropathologica,* 50**,** 50-56.
52. IRONSIDE, J. W., RITCHIE, D. L. & HEAD, M. W. 2018. Prion diseases. *Handbook of clinical neurology*.۴۰۳-۳۹۳ ,۱۴۵ ,
53. IWASAKI, Y., AKAGI, A., MIMURO, M., KITAMOTO, T. & YOSHIDA, M. 2015. Factors influencing the survival period in Japanese patients with sporadic Creutzfeldt–Jakob disease. *Journal of the neurological sciences,* 357**,** 63-68.
54. IWASAKI, Y., MORI ,K. & ITO, M. 2012. Investigation of the clinical course and treatment of prion disease patients in the akinetic mutism state in Japan. *Rinsho Shinkeigaku= Clinical Neurology,* 52**,** 314-319.
55. JAKOB, A. 1989. Concerning a disorder of the central nervous system clinically resembling multiple sclerosis with remarkable anatomic findings (spastic pseudosclerosis): report of a fourth case. *Alzheimer Disease & Associated Disorders,* 3**,** 37-45.
56. JAUNMUKTANE, Z., MEAD, S., ELLIS, M., WADSWORTH, J. D., NICOLL, A. J., KENNY, J., LAUNCHBURY, F., LINEHAN, J., RICHARD-LOENDT, A. &

WALKER, A. S. 2015. Evidence for human transmission of amyloid-β pathology and cerebral amyloid angiopathy. *Nature,* 525**,** 247-250.

57. JOHNSON, R. T. 2005. Prion diseases. *The Lancet Neurology,* 4**,** 635-64.۲
58. KHAN, Z. & BOLLU, P. C. 2018. Fatal familial insomnia.
59. KIM, D. H., KIM, J., LEE, H., LEE, D., IM, S. M., KIM, Y. E., YOO, M., CHEON, Y.-P., BARTZ, J. C. & SON, Y.-J. 2023. Synthesis and anti-prion aggregation activity of acylthiosemicarbazide analogues *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry,* 38**,** 2191164.
60. KRASNIANSKI, A., BARTL, M., SANCHEZ JUAN, P. J., HEINEMANN, U., MEISSNER, B., VARGES, D., SCHULZE-STURM, U., KRETZSCHMAR, H. A., SCHULZ-SCHAEFFER, W. J. & ZERR, I. 2008. Fatal familial insomnia: clinical features and early identification. *Annals of neurology,* 63**,** 658-661.
61. LEGNAME, G., BASKAKOV, I. V., NGUYEN, H.-O. B., RIESNER, D., COHEN, F. E., DEARMOND, S. J. & PRUSINER, S. B. 2004. Synthetic mammalian prions. *Science,* 305**,** 673-676.
62. LIBERSKI, P. & GAJDUSEK, D. 1997. Kuru: forty years later, a historical note. *Brain pathology,* 7**,** 555.
63. LIBERSKI, P. P., GAJOS, A., SIKORSKA, B. & LINDENBAUM, S. 2019. Kuru, the first human prion disease. *Viruses,* 11**,** 232.
64. LINDENBAUM, S. 2009. Cannibalism, kuru and anthropology. *Folia neuropathologica,* 47**,** 138-144.
65. LUGARESI, E., MEDORI, R., MONTAGNA, P., BARUZZI, A., CORTELLI, P., LUGARESI, A., TINUPER, P., ZUCCONI, M. & GAMBETTI, P. 1986. Fatal familial insomnia and dysautonomia with selective degeneration of thalamic nuclei. *New England Journal of Medicine,* 315**,** 997-1003.
66. MADDOX, R., PERSON, M., MININO, A., BLEVINS, J., SCHONBERGER, L. & BELAY, E. Improving Creutzfeldt-Jakob disease incidence estimates by incorporating results of neuropathological analyses ,United States, 2003-2011. Prion, 2015. TAYLOR & FRANCIS INC 530 WALNUT STREET, STE 850, PHILADELPHIA, PA 19106 USA, S55-S56.
67. MARASHI, S. M. 2020. A model proposed for prevention of Creutzfeldt-Jakob transmission by blood products in Iran. *Razi Journal of Medical Sciences,* 26**,** 1-8.
68. MATTHEWS, W. 1987. Slow infections. *Infections of the Nervous System.* Elsevier.
69. MEAD, S., BECK, J., DICKINSON, A., FISHER, E. M. & COLLINGE, J. 2000. Examination of the human prion protein-like gene doppel for genetic susceptibility to sporadic and variant Creutzfeldt–Jakob disease. *Neuroscience letters,* 290**,** 117-120.
70. MEAD, S., MAHAL, S. P., BECK, J., CAMPBELL, T., FARRALL, M., FISHER, E. & COLLINGE, J. 2001. Sporadic—but not variant—Creutzfeldt-Jakob disease is associated with polymorphisms upstream of PRNP exon 1. *The American Journal of Human Genetics,* 69**,** 1225-1235.
71. MEDORI, R., MONTAGNA, P., TRITSCHLER, H., LEBLANC, A., CORTELLI, P., TINUPER, P., LUGARESI, E. & GAMBETTI, P. 1992. Fatal familial insomnia: a

second kindred with mutation of prion protein gene at codon 178. *Neurology,* 42**,** 669-669.

72. MODA, F., GAMBETTI, P., NOTARI, S., CONCHA-MARAMBIO, L., CATANIA, M., PARK, K.-W., MADERNA, E., SUARDI, S., HAÏK, S. & BRANDEL, J.-P. 2014. Prions in the urine of patients with variant Creutzfeldt–Jakob disease. *New England Journal of Medicine,* 371**,** 530-539.
73. MOK, T., JAUNMUKTANE, Z., JOINER, S., CAMPBELL, T., MORGAN, C., WAKERLEY, B., GOLESTANI, F., RUDGE, P., MEAD, S. & JÄGER, H. R. 2017. Variant Creutzfeldt–Jakob disease in a patient with heterozygosity at PRNP codon 129. *New England Journal of Medicine,* 376**,** 292-294.
74. MONTAGNA, P., CORTELLI, P., AVONI, P., TINUPER, P., PLAZZI, G., GALLASSI, R., PORTALUPPI, F., JULIEN, J., VITAL, C. & DELISLE, M. B. 1998. Clinical features of fatal familial insomnia: phenotypic variability in relation to a polymorphism at codon 129 of the prion protein gene. *Brain Pathology,* 8**,** 515-520.
75. MONTAGNA, P., CORTELLI, P., GAMBETTI, P. & LUGARESI, E. 1995. Fatal familial insomnia: sleep, neuroendocrine and vegetative alterations. *Advances in neuroimmunology,* 5**,** 13-21.
76. NAPPER, S. & SCHATZL, H. M. 2023. Oral vaccination as a potential strategy to manage chronic wasting disease in wild cervid populations. *Frontiers in Immunology,* 14**,** 1156451.
77. NOTARI, S., APPLEBY, B. S. & GAMBETTI, P. 2018. Variably protease-sensitive prionopathy. *Handbook of clinical neurology.* Elsevier.
78. PARCHI, P., CASTELLANI, R., CAPELLARI, S., GHETTI, B., YOUNG, K., CHEN, S. G., FARLOW, M., DICKSON, D. W., SIMA, A. A. & TROJANOWSKI, J. Q. 1 .۹۹۶Molecular basis of phenotypic variability in sporadc creudeldt-jakob disease. *Annals of neurology,* 39**,** 767-778.
79. PARCHI, P., CASTELLANI, R., CORTELLI, P., MONTAGNA, P., CHEN, S. G., PETERSEN, R. B., MANETTO, V., VNENCAK-JONES, C. L., MCLEAN, M. J. & SHELLER, J. R. 1995. Regional distribution of protease-resistant prion protein in fatal familial insomnia. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society,* 38**,** 21-29.
80. PORTALUPPI, F., CORTELLI ,P., AVONI, P., VERGNANI, L., CONTIN, M., MALTONI, P., PAVANI, A., SFORZA, E., DEGLI UBERTI, E. C. & GAMBETTI, P. 1994. Diurnal blood pressure variation and hormonal correlates in fatal familial insomnia. *Hypertension,* 23**,** 569-576.
81. PRUSINER, S. B. 1982. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science,* 216**,** 136-144.
82. PRUSINER, S. B. 1998. Prions. *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 95**,** 13363-13383.
83. REDER, A., MEDNICK, A., BROWN, P., SPIRE, J., VAN CAUTER, E., WOLLMANN, R., CERVENAKOVA, L., GOLDFARB, L., GARAY, A. & OVSIEW, F. 1995. Clinical and genetic studies of fatal familial insomnia. *Neurology,* 45**,** 1068-1075.

84. REGAN, F. & TAYLOR, C. 2002. Blood transfusion medicine. *Bmj,* 325**,** 143-147.
85. RITCHIE, D. L., ADLARD, P., PEDEN, A. H ,LOWRIE, S., LE GRICE, M., BURNS, K., JACKSON, R. J., YULL, H., KEOGH, M. J. & WEI, W. 2017. Amyloid-β accumulation in the CNS in human growth hormone recipients in the UK. *Acta neuropathologica,* 134**,** 221-240.
86. SAMMAN, I., SCHULZ-SCHAEFFER, W., WÖHRLE, J ,SOMMER, A., KRETZSCHMAR, H. & HENNERICI, M. 1999. Clinical range and MRI in Creutzfeldt-Jakob disease with heterozygosity at codon 129 and prion protein type 2. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry,* 67**,** 678-681.
87. SCHENKEIN, J. & MONTAGNA, P. 200 ۶Self management of fatal familial insomnia. Part 1: what is FFI? *Medscape General Medicine,* 8**,** 65.
88. SFORZA, E., MONTAGNA, P., TINUPER, P., CORTELLI, P., AVONI, P., FERRILLO, F., PETERSEN, R., GAMBETTI, P. & LUGARESI, E. 1995. Sleep-wake cycle abnormalities in fatal familial insomnia. Evidence of the role of the thalamus in sleep regulation. *Electroencephalography and clinical neurophysiology,* 94**,** 398-405.
89. SIVITZ, L. & ERDTMANN, R. 2003. *Advancing Prion Science: Guidance for the National Prion Research Program: Interim Report,* National Academies Press.
90. TEAM, K. S. & ALPERS, M. 2005. The epidemiology of kuru in the period 1987 to 1995. *Communicable diseases intelligence quarterly report,* 29.
91. THAL, D. R., RÜB, U., ORANTES, M. & BRAAK, H. 2002. Phases of Aβ-deposition in the human brain and its relevance for the development of AD. *Neurology,* 58**,** 1791-1800.
92. TYLER, K. L. 2003. Creutzfeldt–Jakob disease. *New England Journal of Medicine,* 348**,** 681-682.
93. WARD, H. J., EVERINGTON, D., COUSENS, S. N., SMITH-BATHGATE ,B., LEITCH, M., COOPER, S., HEATH, C., KNIGHT, R. S., SMITH, P. G. & WILL, R. G. 2006. Risk factors for variant Creutzfeldt–Jakob disease: a case–control study. *Annals of neurology,* 59**,** 111-120.
94. WHO, G. 2003. WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies including variant Creutzfeldt-Jakob disease.
95. WILL, R., ALPEROVITCH, A., POSER, S., POCCHIARI, M., HOFMAN, A., MITROVA, E., DE SILVA, R., D'ALESSANDRO, M., DELASNERIE-LAUPRETRE, N. & ZERR, I. 1998. Descriptive epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease in six european countries, 1993–1995. *Annals of neurology,* 43**,** 763-767.
96. WILL, R. G. 1993. Epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease. *British Medical Bulletin,* 49**,** 960-970.
97. WILL, R. G. 2003. Acquired prion disease: iatrogenic CJD, variant CJD, kuru. *British medical bulletin,* 66**,** 255-265.
98. WINDL, O., GIESE, A., SCHULZ-SCHAEFFER, W., ZERR, I., SKWORC, K., ARENDT, S., OBERDIECK, C., BODEMER, M., POSER, S. & KRETZSCHMAR,

H. A. 1999. Molecular genetics of human prion diseases in Germany. *Human genetics,* 105**,** 244-252.

99. YASIR, S. J. & AL-MAKHZOOMY, T. A. K. 2021. Prions: Some Details and Diseases. *Medical Science Journal for Advance Research,* 2**,** 80-94.

100. ZERR, I., KALLENBERG, K., SUMMERS, D., ROMERO, C., TARATUTO, A., HEINEMANN, U., BREITHAUPT, M., VARGES, D., MEISSNER, B. & LADOGANA, A. 2009. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain,* 132**,** 2659-2668.

101. ZERR, I., SCHULZ-SCHAEFFER, W. J., GIESE, A., BODEMER, M., SCHRÖTER, A., HENKEL, K., TSCHAMPA, H J., WINDL, O., PFAHLBERG, A. & STEINHOFF, B. J. 2000. Current clinical diagnosis in Creutzfeldt-Jakob disease: identification of uncommon variants. *Annals of neurology,* 48**,** 323-329.

۱۰۲. نویدی, ر. ۱۳۹۵. ماهیت پریون و بیماری های ناشی از آن. اولین کنفرانس ملی یافته های نوین زیست شناسی.

مطالعات علوم زیستی و زیست فناوری

دوره ۱۰، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۳، صفحات ۲۱-۱

An Overview of Human Prion Diseases

Mohammad Hosein Bakhshian[1] ،Darya Beyranvand[2] ،Nafiseh Nazari[2] ،Sara Omidi[2] ، Fateme Oskoi[2]

[1]*Bachelor of Microbiology, Islamic Azad University, Shahr-e Qods Branch, Tehran, Iran*
[2]*Bachelor student of microbiology, Islamic Azad University, Shahr-e Qods Branch, Tehran, Iran*

Abstract

Prions are transmissible particles lacking nucleic acid and a type of misfolded conformational protein with the potential to cause disease, which is actually a conformational conformational protein (PrPSc). Prions are resistant to formaldehyde, ethanol, proteases, nucleases, and even ultraviolet and ionizing radiation, which create a challenge for disinfecting sanitary tools and equipment. They occur in a wide variety of mammalian species, including humans. Human prion diseases can be sporadic, hereditary or acquired. Diseases caused by prions can be divided into three groups: the group of contagious diseases that are infectious, such as Kuro diseases, the group of genetic diseases, such as fatal familial insomnia, and the group of isolated diseases, such as Creutzfeldt-Jakob disease. Prion diseases, sometimes called "transmissible spongiform encephalopathies," include diseases such as Kuru, Creutzfeldt-Jakob, and Grossmann-Streussler-Scheinker syndromes that occur in humans. Unfortunately, until now, no cure has been found for human prion diseases, and the drugs prescribed are only to relieve the pain of this disease, and the only way to prevent it is to properly monitor health activities related to the health and treatment sectors of countries. This article reviews some of the general background related to prion biology and reviews the clinical and pathological symptoms of human prion diseases, epidemiology and diagnostic methods, etc.

Keywords: prion, human prion, Kuro, Creutzfeldt-Jakob, Gersman-Streussler-Scheinker syndrome, spongiform encephalopathy.