

KS. JACEK ŁAPIŃSKI

### PROBLEM UMIEJSCOWIENIA PRIONÓW W OBSZARZE POGRANICZA ŻYCIA

Dla badaczy zagadnienie pogranicza życia (tj. intuicyjnie uchwytnego „obszaru spotkania się” materii martwej i ożywionej) ujawniło się po raz pierwszy przy analizie wirusów jako form stojących na styku tego, co abiotyczne, i tego, co biotyczne, oraz badań nad automatami cybernetycznymi. Dzisiaj dodatkowym elementem wzbogacającym omawianą problematykę badawczą stały się priony. W przypadku wirusów kwestia powyższa była wielokrotnie analizowana w literaturze fachowej<sup>1</sup>. Sprawa umiejscowienia wirusów (organizm żywy czy nieożywiony) nie przedstawia się prosto. Same wirusy reprezentują pod względem systematycznym grupę bardzo zróżnicowaną. Dostrzec tu można stopniową (we względnym sensie) ciągłość od drobin prostych o stosunkowo małym ciężarze drobinowym i małych wymiarach, poprzez bardziej złożone związki organiczne aż do wielkich cząstek białkowych, nukleinowych i wirusowych o wysokim ciężarze drobinowym. Ta ciągłość dla biofizyka i biochemika wydaje się zupełnie oczywista. Badania natomiast morfofizjologiczne wirusów wskazują, że ujawniają one cechy właściwe życiu jako procesowi.

---

KS. DR JACEK ŁAPIŃSKI – Katedra Ekologii Człowieka w Instytucie Ochrony Środowiska na Wydziale Matematyczno-Przyrodniczym KUL; adres do korespondencji: Al. Racławickie 14, 20-950 Lublin; e-mail: jalap@kul.lublin.pl

<sup>1</sup> Por. K. K ł ó s a k. *Hipoteza samoródtwa wobec badań nad wirusami*. „Znak” 1952 z. 1 s. 1-16; t e n ż e. *W poszukiwaniu Pierwszej Przyczyny*. T. 1. Warszawa 1955 s. 151 nn.; Sz. W. Ś l a g a. *Japońskie doświadczenia nad wirusami a problem pochodzenia życia*. „Zeszyty Naukowe KUL” 8:1965 nr 1 (29) s. 37-49; t e n ż e. *Powstanie życia wobec genezy i ewolucji wirusów*. „Studia Philosophiae Christianae” 3:1967 nr 1 s. 193-228; t e n ż e. *Problem konfirmacji teorii abiogenezy w świetle badań Wowka nad wirusami*. W: *Z zagadnień filozofii przyrodoznawstwa i filozofii przyrody*. T. 1. Red. K. K ł ó s a k. Warszawa 1976 s. 107-139.

W przypadku automatów rozwój cybernetyki i teorii automatów postawił przed człowiekiem pytanie o możliwości techniczne i teoretyczne modelowania życia i tworzenia sztucznych istot żywych. Pełna realizacja takiego scenariusza oznaczać może wytworzenie „nieorganicznego życia” (A. Emme)<sup>2</sup>. Tym samym pojawia się problem określenia obszaru odrębności i granicy między życiem a materią martwą.

Przyrodnik za pomocą stosowanych przez siebie metod badawczych nie potrafi dokładnie określić rodzaju granicy między materią żywą a nieożywioną. Problematyka ta wchodzi w zakres badań filozofii przyrody ożywionej<sup>3</sup>. W niniejszym opracowaniu interesować nas będzie szczególnie zagadnienie prionów. Spośród bowiem jestestw „zamieszkujących” obszar pogranicza życia są one chyba najmniej zbadane. Również ich status przynależności do świata ożywionego albo nieożywionego zdaje się też nie ustalony. Stąd też podejmując taką próbę określenia ich przynależności, należy w pierwszej kolejności dokonać przedstawienia dosyć, jak się okazuje, złożonej biologii prionów. Informacje, jakich dostarczy nam ten obszar wiedzy, posłużą w następnej kolejności do konfrontacji z przesłankami, jakie biolodzy przypisują zjawisku życia. W naszym przypadku stanowić je będzie kompleks założeń określanych jako cybernetyczno-systemowe, a także kryteria wysuwane przez Tibora Gántiego.

## I. STRUKTURA PRIONU

Dla potrzeb niniejszych dociekań przypomnijmy, że priony<sup>4</sup> zostały wykryte przez Stanleya Prusinerą przy badaniu *scrapie* (trzęsawki) – śmiertelnej choroby owiec i kóz, prowadzącej do degeneracji mózgowia. Prion został uznany za czynnik zakażający w tej chorobie<sup>5</sup>. Pod względem budowy prion (akronim od *proteinaceous infectious particles* – „białkowa cząstka infekcyjna”) nie jest nawet wirusem – jest ok. 100 razy mniejszy od jakiegokolwiek

---

<sup>2</sup> Por. M. E i g e n, R. W i n k l e r. *Gra. Prawa natury sterują przypadkiem*. Tł. K. Wolicki. Warszawa 1983 s. 196-198.

<sup>3</sup> Zob. np. S. Z i ę b a. *Próba charakterystyki bytu ożywionego*. W: *Zarys filozofii przyrody ożywionej*. Red. S. Mazierski. Lublin 1980 s. 279-296; t e n ż e. *Filozoficzne zagadnienie odrębności bytu ożywionego*. „Roczniki Filozoficzne” 26:1978 z. 3 s. 131-151.

<sup>4</sup> Por. S. B. P r u s i n e r. *Prions*. „Proceedings of the National Academy of Science of the USA” 1998 No. 95 s. 13363-13383.

<sup>5</sup> Por. t e n ż e. *Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie*. „Science” 1982 No. 216 s. 136-144; t e n ż e. *Choroby prionowe*. „Świat Nauki” 1995 nr 3 (43) s. 46-54.

znanego wirusa. Prion różni się od wirusa budową. Nie ma on otoczki białkowej chroniącej DNA lub RNA. Prion prawdopodobnie zbudowany jest z samych białek (protein), a dokładniej z pojedynczego specyficznego białka, zwanego PrP (*prion protein* – białko prionowe)<sup>6</sup>. Nie znaleziono w nim śladu obecności kwasów nukleinowych<sup>7</sup>. Niemożność stwierdzenia obecności kwasów nukleinowych w prionie nie przesądza jednak, że ich tam nie ma<sup>8</sup>. Jest możliwe, że jakaś ilość DNA lub RNA jest głęboko ukryta i chroniona przez otoczkę białkową. Możliwe jest też, że prion ma jakąś nieznaną odmianę kwasu nukleinowego. W świetle badań obecność kwasów nukleinowych w prionie jest jednak bardzo mało prawdopodobna – praktycznie niemożliwa. Argumenty przemawiające za powyższą tezą są następujące:

1. Prion jest bardzo mały – ok. 100 razy mniejszy od najmniejszych wirusów.

2. Ciężar cząsteczkowy prionu określa się na 50 000 – jest to ok. 30% wielkości wiroida, najmniejszego ze znanych czynników zakaźnych.

3. Prion jest mniejszy niż pojedyncza drobina białka albuminy.

4. Gdyby prion był skonstruowany podobnie jak wirus, to mógłby zawierać wewnątrz kwas nukleinowy zbudowany zaledwie z 12 nukleotydów. Taka liczba nukleotydów wystarczy do zakodowania peptydu złożonego tylko z czterech aminokwasów. Jest to o wiele za mało, aby taki kwas nukleinowy sterował syntezą pozostałych białek prionu.

Wszystko wskazuje na to, że prion nie ma własności antygenowych. Nie wywołuje zatem w organizmie reakcji immunologicznej, tzn. że zakażenie prionem nie powoduje powstawania w organizmie przeciwciał, które to ciała mogłyby zwalczać zakażenie<sup>9</sup>.

## II. WYSTĘPOWANIE PRIONÓW

Szok, jaki wywołała epidemia BSE (choroba szalonych krów), spowodował, że przeciętny człowiek kojarzył obecność prionów jedynie u zwierząt

---

<sup>6</sup> Por. t e n ż e. *Choroby prionowe* s. 49.

<sup>7</sup> Por. F. D y s o n. *Początki życia*. Tł. P. Golik. Warszawa 1993 s. 40.

<sup>8</sup> „Założenie, że czynnikiem zakaźnym jest białko, budziło (i nadal budzi) tak wielkie opory intelektualne, iż poszukiwania hipotetycznego kwasu nukleinowego trwają nieprzerwanie” (M. M. F i k u s. *Za odwagę i wyobraźnię*. „Wiedza i Życie” 1998 nr 3 s. 18).

<sup>9</sup> Zob. M. P a w l i c k a - Y a m a z a k i. *Odnaleźć szaloną krowę*. Tamże 1996 nr 6 s. 11.

i ludzi. Tymczasem, jak potwierdzają badania biologów, priony zostały zaobserwowane także u drożdży, grzybów nitkowatych. Istnieje też duże prawdopodobieństwo występowania ich u wielu innych organizmów niższych.

#### 1. PRIONY LUDZKIE I ZWIERZĘCE (PRIONY SSACZE)

W przypadku człowieka i wielu innych ssaków prion nie jest czymś obcym. Każdy człowiek ma specyficzny gen odpowiedzialny za kodowanie białka PrP. Białko to jest produktem wyjściowym do tworzenia się „infekcyjnego białka PrP”, czyli prionu. Gen kodujący białko PrP zlokalizowany jest w 20 chromosomie. Gen ten składa się z dwóch eksonów. Cała sekwencja kodująca białko PrP zawarta jest w drugim eksonie. Jak się wydaje, gen ludzkiego PrP składa się z 253 nukleotydów<sup>10</sup>.

#### 2. PRIONY DROŻDŻOWE

W jednym z gatunków drożdży – *Saccharomyces cerevisiae* – biologom udało się wykryć (początkowo charakteryzowane jako zwykłe fenotypy białek) dwa różne typy prionów<sup>11</sup>. Pierwszy typ, opisany jeszcze w 1965 r. przez Briana S. Coxa, nosi oznaczenie [PSI]<sup>12</sup>. Powstaje on w wyniku przekształcenia się (zmiany konformacji przestrzennej) białka drożdżowego Sup35. Drugi typ prionów drożdżowych, odkryty w 1971 r. przez F. Lacroute, nosi oznaczenie [URE]<sup>13</sup>. Białkiem wyjściowym, z którego powstaje ten prion, jest białko Ure2. Jak zauważa przy tym M. Boguta, „do propagacji cech [PSI] i [URE] konieczna jest normalna forma białek Sup35 i Ure2, gdyż one stanowią «matrycę» do produkcji prionu. Istnienie normalnej formy tych białek zapewniają jedynie dzikie, nie zmutowane geny SUP35 i URE2”<sup>14</sup>. Wnioskujemy zatem, że u drożdży – podobnie jak i ssaków – istnieją geny produ-

<sup>10</sup> Por. P. P. L i b e r s k i, J. B r a t o s i e w i c z. *Pasażowalne amyloidozy mózgowe, czyli choroby wywołane przez priony: czy struktura scrapie jest już rzeczywiście znana?* „Postępy Biochemii” 42:1996 nr 4 s. 321.

<sup>11</sup> Por. M. B o g u t a. *Priony u drożdży i grzybów nitkowatych*. Tamże 46:2000 nr 2 s. 108-114.

<sup>12</sup> Por. S. W. L i e b m a n, I. L. D e r k a t c h. *The Yeast [PSI<sup>+</sup>] Prion: Making Sense of Nonsense*. „The Journal of Biological Chemistry” 274:1999 No. 3 s. 1181; M. J a k u b i e c, M. B o g u t a. *Prion [PSI] i jego wpływ na terminacje translacji u drożdży Saccharomyces cerevisiae*. „Postępy Biochemii” 48:2002 nr 3 s. 176 nn.

<sup>13</sup> Por. R. B. W i c k n e r, H. K. E d s k e s, M.-L. M a d d e l e i n, K. L. T a y l o r, H. M o r i y a m a. *Prions of Yeast and Fungi*. Tamże No. 2 s. 555 n.

<sup>14</sup> Jw. s. 110.

kujące przyszłe białko prionowe. Mechanizm tworzenia się prionów zostanie omówiony w dalszej części artykułu.

Rola fizjologiczna prionów [PSI] i [URE] u drożdży nie jest w pełni znana. Wnioskuje się, że w przypadku prionu [PSI] bierze on udział w adaptacji drożdży do warunków środowiska. Prion ten współtworzy mechanizmy przetrwania<sup>15</sup> w określonych niszach ekologicznych. Dzieje się tak dlatego, że prion ten kontrolowany jest przez białko opiekuńcze Hsp104. Wspomniane białko pomaga komórce w obronie przed stresami wywołanymi przez warunki środowiskowe – reaktywuje struktury białkowe zmienione wskutek stresu.

### 3. PRIONY U GRZYBÓW NITKOWATYCH

Badania biochemiczne prowadzone na grzybie nitkowatym *Podospora anserina* ujawniły, że występuje on w dwóch odmianach fenotypowych, oznaczonych jako [het-s\*] i [het-s]. Jak się okazało, opisany jeszcze w 1952 r. przez G. Rizeta, fenotyp [het-s] jest obecnie klasyfikowany jako prion tego grzyba<sup>16</sup>. Poznano także fizjologiczną rolę tego prionu. Bierze on udział w tworzeniu bariery<sup>17</sup>, która uniemożliwia krzyżowanie się odmiennych grzybni *Podospora*. Bariera taka najprawdopodobniej zapobiega rozprzestrzenianiu się obcych wirusów.

### III. TWORZENIE INFEKCYJNYCH FORM PRIONÓW

Jeśli chodzi o mechanizm przechodzenia prionów z form nieinfekcyjnych w infekcyjne, istniało w tym względzie szereg sugestii i hipotez. Większość jest na tyle nowatorska, że niekiedy zakrawa na absolutną herezję w stosunku do jeszcze obowiązujących dzisiaj w tej dziedzinie nauki poglądów. Oto niektóre z nich:

– Jeśli prion posiada kwas nukleinowy, to być może ten własny kwas odgrywa rolę regulatora genów zakażonej komórki. Jest prawdopodobne, że w normalnej komórce są geny, które po ich zaktywizowaniu potrafią kierować syntezą (powstawaniem) prionu.

---

<sup>15</sup> Tamże s. 113.

<sup>16</sup> Por. Wickner, Edskes, Maddelein, Taylor, Moriyama, jw. s. 557; Boguta, jw. s. 109.

<sup>17</sup> Por. Boguta, jw. s. 113.

– Jeśli prion nie posiada kwasów nukleinowych, to trzeba go uznać za zakaźną formę białka. Białko to może przylegać do odpowiednich fragmentów kwasu nukleinowego komórki i w ten sposób jako tzw. białko regulatorowe wpływać na aktywność wybranych genów. Te z kolei zaktywowane geny kierowałyby produkcją prionu.

– Kwas nukleinowy zakażonej komórki koduje priony. Wyniki badań<sup>18</sup> z 1993 r. sugerowały, że białko PrP, będące głównym (jeżeli nie jedynym) elementem struktury prionu, kodowane jest przez kwas nukleinowy zakażonej komórki. Białko PrP miało stanowić zmienioną formę białka będącego normalnym składnikiem komórek nerwowych. Nie wiadomo było jednak nadal, jak prion zmusza zainfekowaną komórkę do tworzenia swoich własnych kopii. Wiedzano tylko, że białko PrP nie przenosi informacji genetycznej potrzebnej do tworzenia nowych prionów.

Swego czasu pojawiła się również sugestia, że prion może być kodowany przez siebie samego. Synteza prionu mogła być kodowana przez samo białko prionu. Hipotetycznie mogło się to dokonywać na dwa sposoby. Pierwszy polega na kodowaniu za pomocą „odwrotnej translacji” kwasu DNA lub RNA bazując na wzorcu sekwencji aminokwasów, jaki został utrwalony w białku prionu. Drugi – białko prionu – może służyć za matrycę dla swojej replikacji. Jest to zatem bezpośrednio sterowanie syntezą białka poprzez samo białko. Powyższa sugestia, jeśli byłaby prawdziwa, burzy podstawową tezę biologii molekularnej mówiącą o tym, że informacja genetyczna przekazywana jest z kwasów nukleinowych na białka, a nigdy z białek na kwasy albo z białka na białko.

Co wiemy obecnie na temat replikacji prionów ssaczy? Przypomnijmy jeszcze raz, że stosunkowo niedawno temu (1995 r.) Stanley Prusiner<sup>19</sup> wraz z zespołem wykazał, iż zwierzęta i ludzie mają własny gen PrP, kodujący białko prionowe PrP<sup>20</sup>. Białko PrP nie jest białkiem obcym, lecz białkiem strukturalnym organizmu. Występuje ono w dwóch postaciach:

1) „komórkowy PrP” (cPrP – *cellular prion protein*) – normalne białko, nieszkodliwe. Występuje w formie tzw. *helis alfa*. Szkielet białka jest zwinięty w specjalny rodzaj spirali. W swojej strukturze trzeciorzędowej zawiera

---

<sup>18</sup> Por. D y s o n, jw. s. 40 przyp. 2.

<sup>19</sup> Por. S. B. P r u s i n e r, M. S c o t t, S. J. D e A r m o n d, F. E. C o h e n. *Prion Protein Biology*. „Cell” 1998 No. 93 s. 337-348. Por. także: P r u s i n e r. *Choroby prionowe* s. 46-54.

<sup>20</sup> Geny kodujące białko PrP wykryto u człowieka w tkance nerwowej, w płucach, śledzionie, sercu i jelitach.

trzy obszary  $\alpha$ -helikalne. Pierwszy i drugi obszar mają po jednej  $\alpha$ -helisie, natomiast trzeci obszar składa się z dwóch fragmentów  $\alpha$ -helis<sup>21</sup>. Obok tych struktur w prionie obserwowane są jeszcze tzw. wypustki amyloidalne;

2) „*scrapie* PrP” (ScPrP – *scrapie prion protein*) – forma infekcyjna wywołująca różne choroby prionowe (np. chorobę *scrapie*, Creutzfeldta-Jacoba, kuru itp.). Występuje w formie tzw. nici beta. Szkielet białka jest rozciągnięty. Kilka nici beta tworzy tzw. kartkę beta<sup>22</sup>. W strukturze trzeciorzędowej występuje przewaga (ok. 54%) obszarów  $\beta$ -fałdowych<sup>23</sup>.

Zdaniem Prusiner z prionami związane jest, być może, jeszcze jedno białko<sup>24</sup> – transbłonowe białko prionowe CtmPrP. Niewiele wiadomo o jego budowie. Nie jest wydzielane poza komórkę. Zostaje zatrzymane przez błonę komórkową i tam uwięzione (wbudowane w błonę komórkową). Być może obecność „*scrapie* PrP” w jakiś sposób pobudza komórki do tworzenia CtmPrP. Białko transbłonowe nie jest postacią infekcyjną – nie zakaża innych komórek. Jednakże jego obecność w komórce jest szkodliwa. Istnieją poszlaki do twierdzenia, że białko transbłonowe CtmPrP może przyczyniać się do niszczenia komórek nerwowych. Komórki z wbudowanym CtmPrP stają się bardziej podatne na bodźce wywołujące apoptozę, czyli genetycznie programowane samobójstwo komórki.

Według Prusiner „komórkowy PrP” jest stale obecny w organizmie człowieka. Z punktu widzenia fizjologicznego wiele wskazuje na to, że obecność normalnego białka prionowego jest bardzo istotna dla prawidłowego funkcjonowania organizmu (np. towarzyszy jonom miedzi)<sup>25</sup>. Brak cPrP powoduje np. przedwczesne obumieranie komórek mózgowych, zakłóca rytm snu i czuwania<sup>26</sup>. Wiadomo także, że białko cPrP wchodzi w skład błon komórko-

<sup>21</sup> Por. L i b e r s k i, B r a t o s i e w i c z, jw. s. 326.

<sup>22</sup> Por. C. S o t o, R. J. K a s c s a k, G. P. S a b o r i o [et al.]. *Reversion of Prion Protein Conformational Changes by Synthetic  $\beta$ -sheet Breaker Peptides*. „The Lancet” 355:2000 s. 192.

<sup>23</sup> Szczegóły struktury trzeciorzędowej prionu ScPrP wyglądają następująco: Prion ten posiada cztery domeny  $\beta$ -fałdowe i dwie domeny  $\alpha$ -helikalne. Domeny 1a oraz 1b ( $\beta$ -fałdowe) odpowiadają pierwszej  $\alpha$ -helisie cPrP. Domeny 2a oraz 2b (także  $\beta$ -fałdowe) – drugiej  $\alpha$ -helisie cPrP. Trzeci obszar  $\alpha$ -helikalny cPrP, składający się z dwóch fragmentów  $\alpha$ -helis, pozostał nienaruszony. Por. L i b e r s k i, B r a t o s i e w i c z, jw. s. 326.

<sup>24</sup> Zob. NAL. *Nowa postać prionów*. „Wiedza i Życie” 2000 nr 3 s. 12.

<sup>25</sup> Por. *PRP May Have Role in Copper Metabolism*. „Bloodweekly”. World News April 19 1999.

<sup>26</sup> Zob. M. P a w l i c k a - Y a m a z a k i. *Priony ujawniają swoje tajemnice*. „Wiedza i Życie” 1996 nr 7 s. 8.

wych, jest ciągle syntetyzowane oraz ulega rozpadowi<sup>27</sup>. Aby nastąpiła infekcja, musi zaistnieć „scrapie PrP”. Zdaniem Prusiner’a jednym z czynników powodujących „produkcję” formy infekcyjnej jest mutacja punktowa (prawdopodobnie spontaniczna w przypadkach rodzinnych lub jest zjawiskiem stochastycznym<sup>28</sup> – w przypadkach sporadycznych), dokonująca się w genie<sup>29</sup> kodującym PrP. Zmutowany gen produkuje „scrapie PrP”. Białko kodowane przez zmutowany gen PrP nie od razu pojawia się w formie infekcyjnej. Zwykle jest to białko, które ma zwiększoną podatność na przejście z formy normalnej (alfa-helikoidalnej) na formę infekcyjną (konformacja kartki beta). Prawdopodobnie musi upłynąć jakiś czas, aby przynajmniej jedna z takich cząstek zmieniła swój kształt, pociągając za sobą już reakcję łańcuchową, doprowadzając tym samym do infekcji kolejnych cząsteczek białkowych.

W zetknięciu z normalnym białkiem cPrP białko infekcyjne „scrapie PrP” wymusza przekształcenie<sup>30</sup> budowy przestrzennej „komórkowego PrP” z formy normalnej do formy charakterystycznej dla *scrapie* – tym samym zwiększając ilość białka infekcyjnego w organizmie. Pozostaje jednak do rozstrzygnięcia problem, w jaki sposób infekcyjne białko ScPrP wymusza zmianę konformacji „zdrowego” białka PrP. W tym względzie dominuje kilka teorii.

Od czasu do czasu przypomina jest hipoteza mówiąca o tym, że konwersja białka cPrP do formy ScPrP jest indukowana przez jeszcze nie odkryty wirus<sup>31</sup>. Naukowcy jednak odnoszą się do tych sugestii z dużą rezerwą. O wiele bardziej prawdopodobna wydaje się Prusiner’a teoria heterodimeru<sup>32</sup>. Według tej teorii infekcyjne białko ScPrP może występować jako monomer i jako taki wiązać się z cPrP. Przemiana cPrP w prion ScPrP jest katalizowana przez utworzony heterodimer. Kolejnym krokiem jest dysocjacja dwóch cząstek ScPrP, które inicjują kolejny cykl.

Według następnej, tzw. hipotezy polimeryzacji<sup>33</sup> włókna amyloidowe, które występują w strukturze prionu, są regularnymi polimerami. Włókna te

---

<sup>27</sup> Zob. M. F i k u s. *Niekonwencjonalny zabójca*. Tamże 1995 nr 9 s. 23.

<sup>28</sup> Por. L i b e r s k i, B r a t o s i e w i c z, jw. s. 324.

<sup>29</sup> Por. Y. Z h a n g, W. Ś w i e t n i c k i, M. G. Z a g ó r s k i, W. K. S u r e w i c z, F. D. S ö n n i c h s e n. *Solition Structure of the E200K Variant of Human Prion Protein. Implications for the Mechanism of Pathogenesis in Familial Prion Diseases*. „The Journal of Biological Chemistry” 275:2000 s. 33653.

<sup>30</sup> Na temat prawdopodobnego mechanizmu przekształcania cPrP w ScPrP zob. F i k u s, jw. s. 23.

<sup>31</sup> Por. L i b e r s k i, B r a t o s i e w i c z, jw. s. 324.

<sup>32</sup> Por. B o g u t a, jw. s. 111.

<sup>33</sup> Por. tamże.

służą jako „zarodki” przyszłej polimeryzacji. Szybkość konwersji jednej formy białka w drugą jest limitowana powstawaniem takich „zarodków” – zwiększenie liczby powstałych wcześniej polimerów przyspiesza proces. Zmiana konformacji cząstek białka może zachodzić spontanicznie albo jest wymuszona przez włączanie go do polimeru. Jak twierdzi M. Boguta, dane doświadczalne zdają się potwierdzać hipotezę polimeryzacji<sup>34</sup>. Jej niejako uzupełnieniem i rozszerzeniem wydają się uwagi poczynione przez laureata nagrody Nobla z 1976 r. Daniela C. Gajduska. Zwraca on uwagę, że aby następowała wymuszona zmiana konformacji białka cPrP, nie wystarczy obecność pojedynczej cząsteczki ScPrP – potrzebny jest jej agregat „kryształ”, który tworzył będzie jądro dalszej krystalizacji. Niestety, jak do tej pory, nie znany jest mechanizm tworzenia się „kryształu”<sup>35</sup> (co nie oznacza, że nie istnieje).

Powstawanie prionu [PSI] u drożdży jest podobne. Ujawnia jednak kilka nowych szczegółów, które mogą okazać się bardzo istotne w zrozumieniu fenomenu prionów w ogólności. Według hipotezy wysuniętej przez S. Lindquistna<sup>36</sup> przy tworzeniu się prionu [PSI] kluczową rolę odgrywa wspomniane wcześniej białko opiekuńcze Hsp104<sup>37</sup>. Rzeczony białko Hsp104 oddziałuje bezpośrednio z białkiem drożdżowym Sup35 i przyspiesza jego przemianę w prion [PSI]. Jest to możliwe, według bowiem przytoczanej hipotezy białko Hsp104 nadaje białku Sup35 taką konformację przejściową, która umożliwia jego oddziaływanie z „zarodkiem” prionu. Powstanie prionu zależy jednak od ilości białka opiekuńczego Hsp104. Gdy go brak – nie może utworzyć się konformacja przejściowa białka Sup35 i prion nie powstaje. Gdy z kolei białka Hsp104 jest zbyt wiele – skupiska białek Sup35 są za bardzo rozproszone, aby mogły utworzyć agregaty; prion nie powstaje.

Środowisko biochemików nie w pełni akceptuje przytoczoną hipotezę. Tacy badacze, jak V. V. Kushnirov i M. D. Ter-Avanesyan<sup>38</sup> wysuwają

---

<sup>34</sup> Na potwierdzenie prawdziwości hipotezy polimeryzacji przytacza się następujące argumenty: Frakcje zarodków prionów PrP czy Sup35 identyfikowano w formie agregatów, a nigdy jako cząstki monomerów. Obserwuje się również zróżnicowanie prionów. Różne konformacje prionu ScPrP powodują różne jednostki chorobowe. Różne także konformacje prionu [PSI] u drożdży powodują zróżnicowane fenotypy supresji w szczepach drożdży. Trudno również wyobrazić sobie, że cząsteczka monomeru będzie przybierać różne trwałe formy konformacji; takie formy mogą natomiast mieć miejsce w polimerze. Por. B o g u t a, jw. s. 111.

<sup>35</sup> Por. P. P. L i b e r s k i. *Nagroda Nobla za priony*. „Postępy Biochemii” 43:1997 nr 4 s. 230.

<sup>36</sup> Por. B o g u t a, jw. s. 112.

<sup>37</sup> Por. L i e b m a n, D e r k a t c h, jw. s. 1183; J a k u b i e c, B o g u t a, jw. s. 179 n.

<sup>38</sup> Por. B o g u t a, jw. s. 112.

inną. Ich zdaniem białko opiekuńcze Hsp104 wcale nie odgrywa kluczowej roli przy tworzeniu się prionu drożdżowego [PSI]. Białko Hsp104 umożliwia natomiast przekazywanie prionów do komórek potomnych. Aby jednak coś takiego nastąpiło, trzeba wcześniej „rozdrobnić” włókna agregatów na mniejsze cząsteczki. Fragmentacja agregatów generuje bowiem nowe końcówki włókien i stymuluje dalszą polimeryzację. Gdy brak jest Hsp104 – prion powstaje, ale jest zbyt duży jako agregat, aby mógł być przekazany do komórki potomnej. Gdy natomiast występuje nadmiar Hsp104 – agregaty prionu ulegają rozbiciu, co obserwowalne jest jako inaktywacja fenotypu [PSI].

Spory wokół roli białka opiekuńczego Hsp104 mogą dla czytelnika wydawać się mało istotne. W rzeczywistości jest jednak inaczej. Zaobserwowano bowiem, że białko Hsp104 ułatwia konwersje do postaci prionu nie tylko białka drożdżowego. Bierze także udział w konwersji ludzkiego białka cPrP do postaci prionu ScPrP. Być może nie jest to jedyne białko opiekuńcze mające swój udział w tym procesie. Badacze wspominają również o obecności tajemniczego białka X<sup>39</sup>.

#### IV. POCHODZENIE PRIONÓW

Zrozumienie (przynajmniej częściowe) mechanizmów replikacji prionów nie wyjaśnia zagadki ich pochodzenia ani statusu, jaki im należy przypisać. Można przytoczyć szereg twierdzeń na temat pochodzenia prionów. Oto niektóre z nich:

*Teoria o reliktowym pochodzeniu prionów.* Priony są relikdami najdawniejszych istot<sup>40</sup>, żyjących przed powstaniem aparatu genetycznego opartego na kwasach nukleinowych. Teoria powyższa doczekała się krytyki ze strony Freemana Dysona. Autor ten twierdzi, że prion nie może być istotą pierwotną. Prion, niczym wirus, ma wysoko wyspecjalizowany i całkowicie pasożytniczy cykl życia. Musi być związany z chemiczną strukturą atakowanej komórki nawet bardziej niż wirus. Trudno sobie wyobrazić – twierdzi Dyson – że jakaś pierwotna komórka, po miliardach lat czyhania w zakamarkach Ziemi, cudem okazałaby się przystosowana do chemii tak skomplikowanego organu, jak mózg owcy.

---

<sup>39</sup> Por. Zhang, Świetnicki, Zagórski, Surewicz, Sönnichsen, jw. s. 33653.

<sup>40</sup> Por. Dyson, jw. s. 40 n.

*Freemana Dysona teoria pochodzenia prionów.* Zdaniem Dysona priony powstały współcześnie jako wynik błędnego odtworzenia fragmentu komórki nerwowej. W konkurencji z istotami obecnego typu istnieje bowiem znikomo małe prawdopodobieństwo przeżycia do naszych czasów komórek bez aparatu genetycznego<sup>41</sup>. Gdyby nawet takie komórki bez kwasów istniały wcześniej, nie mogłyby mieć sprawności metabolicznej, zmienności i zdolności przystosowawczych w porównaniu z komórkami współczesnymi. Byłyby – w myśl obecnych standardów – niezwykle mało wydajne, powolne i ślepe.

*Stanleya Prusiner teoria pochodzenia prionów.* Według tego badacza prion to infekcyjne, patologiczne białko o odmiennej konformacji przestrzennej (tzw. patologiczny konformer)<sup>42</sup>. Może ono mieć wiele konformacji przestrzennych, a co za tym idzie – tworzyć różne tzw. szczepy *scrapie* (wywoływać różne choroby).

## V. STATUS PRIONÓW – DROBINY ABIOTYCZNE CZY BIOTYCZNE

Próba rozstrzygnięcia o biotycznym czy abiotycznym statusie prionów powinna oprzeć się na jakichś zewnętrznych kryteriach. W literaturze występują co najmniej dwa stanowiska charakteryzujące żywy organizm: tzw. stanowisko cybernetyczno-systemowe oraz stanowisko, jakie prezentuje Tibor Gánti. Omówimy obydwie.

### 1. CYBERNETYCZNO-SYSTEMOWE UJĘCIE ORGANIZMU ŻYWEGO

Stanowisko niniejsze opiera się na ogólnej teorii systemów Ludwika von Bertalanffy'ego. W tym ujęciu żywy organizm to *system* samoodtwarzający się. Rozumienie systemu przez różnych badaczy jest podobne. Dla Churchmana „system” to kompleks funkcjonalnie zbliżonych do siebie składowych. Ackoff natomiast uważa, że „system” to całość, zawierająca wzajemnie zależne części. Z kolei Gerard twierdzi, że „system” (= organizm, = org) to grupa wzajemnie związanych i współdziałających jednostek, które stanowią jedną całość, poddającą się identyfikacji, tak że może być odróżniona od swego otoczenia. O tym, że coś uważa się za system, decydują jego charakter dyna-

---

<sup>41</sup> Por. tamże s. 41.

<sup>42</sup> Por. F. E. C o h e n, S. B. P r u s i n e r. *Pathologic Conformations of Prion Proteins*. „Annual Reviews of Biochemistry” 1998 No. 67 s. 793-819. Por. L i b e r s k i, jw. s. 229.

miczny i funkcje układu, a nie sam charakter struktury. System powinien mieć strukturę, ale jest ona mniej ważna w stosunku do funkcji, jakie dokonują się w ramach tego systemu. Tak zdefiniowany system, aby uznać go za organizm żywy, powinien mieć następujące cechy:

**Z ł o ż o n o ś ć** – w skład systemu musi wchodzić pewna liczba składowych elementów tego systemu. W przeciwnym razie (gdy system będzie miał za mało składników) nie będzie on funkcjonalny. Potrzebna jest różnorodność elementów i pewna, przynajmniej minimalna, ich liczba.

**H i e r a r c h i c z n o ś ć** – system składa się nie z takich samych co do ważności elementów. System składa się z różnej liczby podzespołów, które z kolei składają się z innych podzespołów niższego szczebla. W systemie tworzą się różne podsystemy, ułożone na różnych poziomach i połączone z sobą funkcjonalnie.

**U k ł a d c y b e r n e t y c z n y** – w systemie występują powiązania między podsystemami na zasadzie sprzężenia zwrotnego. Sprzężenia zwrotne (ujemne i dodatnie) w systemie są regulatorami pracy tego systemu (kontrolują poszczególne elementy systemu). Wszystkie sprzężenia zwrotne zapewniają równowagę wewnętrzną systemu (homeostazę).

**P r o g r a m** – system, by funkcjonował, musi „wiedzieć”, jak ma funkcjonować – musi mieć program. Do organizmu żywego jako systemu nikt takiego programu nie wkłada. Program jest częścią systemu i wraz z nim podlega przemianom. Program musi być wiernie przekazywany kolejnym pokoleniom z jak najmniejszą liczbą błędów. Przekaz programu jest konieczny, aby mogło trwać pomnażanie systemu.

**S t r u k t u r a s y s t e m u** – system powinien mieć własną strukturę<sup>43</sup>. Organizm jako system wyposażony w strukturę zbudowany jest ze związków węgla, azotu, wodoru, tlenu itp. Białka jako narzędzia systemu żywego katalizują procesy zachodzące w organizmie. System żywy wykorzystuje substancje organiczne, fotosyntezę itp. do tworzenia nowych substancji budulcowych. Cechą takiego systemu żywego jest co najmniej półotwartość – przez system ten ustawicznie przepływa strumień materii i energii z zewnątrz.

Podsumowując – w ujęciu cybernetyczno-systemowym żywy organizm to system półotwarty, złożony, hierarchiczny, cybernetyczny, samopomnażający się i wyposażony w program. Życie (przy takim ujęciu organizmu) to sposób istnienia organizmów, to proces ciągłego stawania się.

---

<sup>43</sup> Por. W. D y k. *Termodynamiczne aspekty genezy życia*. W: *Z zagadnień filozofii przyrodznawstwa i filozofii przyrody*. T. 15. Red. M. Lubański, W. Sz. Ślaga. Warszawa 1996 s. 41 n.

Wydaje się, że w przypadku prionów w sposób pozytywny spełniają one kryterium półotwartości, złożoności, hierarchiczności i struktury. Odwołując się do danych z obszaru biologii prionów, myślę, że w tym względzie czytelnik podzieli moje stanowisko. Niejakie natomiast wątpliwości można wysuwać co do spełnienia przez priony koniecznego warunku programu i układu cybernetycznego. Nie jest wykluczone, że zmianie konformacji przestrzennej białka towarzyszy przekaz informacji (ale czy to można uznać za rodzaj programu?), a także rodzaj sprzężenia zwrotnego za pośrednictwem białka opiekuńczego, centrum krystalizacji lub zarodka polimeryzacji. Brak jest jednak w tym względzie przekonujących argumentów. Również zjawisko samopomnażania się prionu nie ma – moim zdaniem – jednoznacznej oceny. Trudno uznać zmianę konformacji przestrzennej białka za w miarę zaawansowany sposób samonamnażania. Już nawet w stosunku np. do mechanizmu namnażania się wirusów priony dysponują o wiele prostszym sposobem multiplikacji. Ponadto odnoszę wrażenie, że biologom brakuje niekiedy adekwatnych terminów na określenie tego, co dzieje się z prionem. Posługują się takimi pojęciami, jak „zarodek polimeryzacji”, „kryształ”, „centrum krystalizacji” itp. Jeśli faktycznie wyrażają one istotę zjawiska, to dosyć mocno, moim zdaniem, preferują pogląd, że priony – tak jak kryształy – należy lokować w obszarze materii nieożywionej. Reasumując, przytoczona argumentacja sprawia, że z pozycji ujęcia cybernetyczno-systemowego status prionów nie jest jednoznacznie rozstrzygnięty.

## 2. ORGANIZM ŻYWY WEDŁUG TIBORA GÁNTIEGO

Według Tibora Gántiego życie to „działanie specyficznym zorganizowanych systemów materialnych”. Życie nie jest własnością jakiegoś specjalnego związku chemicznego – np. białka czy kwasu nukleinowego. Jest ono cechą specyficzną organizacji systemów żywych. Zwrot „materia ożywiona” jest niepoprawny – powinno się mówić, że organizm żywy to „żywy system materialny”.

Działanie żywego systemu materialnego wywołuje przejawy dające się określić jako „stan żywy”. Występują wśród nich takie, które są wspólne wszystkim organizmom żywym – to tzw. rzeczywiste (absolutne)<sup>44</sup> kryteria życia. Występuje także szereg przejawów życia, które nie są konieczne dla życia pojedynczego organizmu, ale są niezbędne dla przetrwania całego świata ożywionego – to tzw. potencjalne kryteria życia.

---

<sup>44</sup> Por. T. G á n t i. *Podstawy życia*. Tł. T. Kulisiewicz. Warszawa 1986 s. 82 nn.

a) *Rzeczywiste (absolutne) kryteria życia*

System żywy musi być inherentną całością – układu żywego nie da się podzielić na części ani z takich części złożyć. Całością cech dysponuje tylko system jako całość.

W systemie ożywionym musi zachodzić przemiana materii – system musi wymieniać materię i energię z otoczeniem, co w konsekwencji zmierza do przemiany materii wewnątrz systemu. System tworzy własne wewnętrzne materiały budulcowe, łącznie z produkcją materiałów ubocznych.

System żywy musi być inherentnie stabilny – mimo reagowania dynamicznymi zmianami wewnętrznymi na zmiany parametrów zewnętrznych system żywy pozostaje niezmienny jako całość. Nie rozpada się, a nawet – jeśli to potrzebne – wzrasta. Taka stabilność systemu jest czymś więcej niż homeostazą; homeostaza właśnie z niej wynika.

System żywy musi dysponować podsystemem, który przechowuje informacje użyteczne dla całego systemu. Informacja zakodowana w jednym systemie dopiero wtedy staje się naprawdę informacją, kiedy istnieje inny system, zdolny do jej odczytania i spożytkowania. Stąd też system musi mieć możliwość nie tylko przechowywania informacji, ale także zdolność do wykonywania na niej działań.

Procesy zachodzące w systemach żywych muszą być regulowane i sterowane. Sterowanie to wywoływanie określonych zmian w systemie na skutek zadziałania jakiegoś bodźca (informacji). W organizmach żywych może ono zachodzić za pomocą mechanizmów molekularnych. Regulacja z kolei pojmowana jest jako efektywne sterowanie<sup>45</sup>. Ma ona na celu samozachowanie się systemu. W organizmach żywych regulacja odbywa się poprzez mechanizmy chemiczne. Zapewnia ona istnienie, działanie i rozmnażanie się systemu. Regulacja wymaga, aby podsystem sterujący otrzymał informację zwrotną o efektach sterowania, a co za tym idzie, by proces sterowania był możliwy do zaobserwowania.

b) *Potencjalne kryteria życia*

System powinien być zdolny do wzrostu i rozmnażania się. Dla pojedynczego organizmu wzrost i rozmnażanie się nie stanowią kryterium życia jako takiego – część roślin i zwierząt jest z definicji bezpłodna. Cechy te są konieczne dla zachowania życia, np. przez populacje.

---

<sup>45</sup> Por. J. M. S z y m a Ń s k i. *Życie systemów*. Warszawa 1991 s. 62.

System żywy powinien dysponować zdolnościami do dziedziczenia zmian, a także do ewolucji. Uwagi jak wyżej.

Systemy żywe powinny być śmiertelne. Śmierć jest nieodzowna do utrzymania przy życiu świata ożywionego, gdyż zapewnia krążenie materii organicznej w przyrodzie. Gdyby nie było śmierci, do dziś na Ziemi istniałyby tylko te pierwsze komórki, które zaczęły się odżywiać organiczną zawartością biosfery.

Podsumowując – zdaniem Gántiego system żywy to każdy system, który spełnia rzeczywiste (absolutne) kryteria życia niezależnie od konkretnej budowy systemu czy też jego składu chemicznego.

Wydaje się, że co do absolutnych kryteriów życia wysuwanych przez Gántiego priony pozytywnie spełniają postulaty dotyczące inherentnej całości, inherentnej stabilności i sterowania. Wątpliwości natomiast budzi możliwość sprostania przez priony postulatowi dotyczącemu przemiany materii, obecności podsystemu przechowującego informacje, a także zjawiska regulacji. Argumentacja moja w tym względzie nie odbiega od głównej linii argumentacji prezentowanej przy ujęciu cybernetyczno-systemowym. Z kolei w obszarze dotyczącym potencjalnych kryteriów życia można zaryzykować twierdzenie, że priony spełniają postulat śmiertelności. Faktycznie można je unicestwić, stosując np. różne substancje chemiczne (np. priony [PSI] i [URE] wrażliwe są na chlorowodorek guaniny, a prion [het-s] ulega destrukcji pod wpływem szoku osmotycznego). Natomiast wymóg wzrostu, rozmnażania, dziedziczenia zmian i ewolucji chyba nie dotyczy prionów. Istnieje, co prawda, sugestia V. V. Kushnirova i M. D. Ter-Awanasyana mówiąca o występowaniu różnej długości włókien agregatów prionu drożdżowego [PSI], ale wyrokowanie, że mamy tu do czynienia ze zjawiskiem wzrostu prionu, wydaje się zbyt daleko, moim zdaniem, posuniętym twierdzeniem. Co do postulatu ewolucji – obecność prionowych „szczepów *scrapie*” (przy braku jednoznacznego mechanizmu tworzenia się ich) również nie powoduje pozytywnego rozstrzygnięcia.

## VI. PODSUMOWANIE

Zastanawiając się nad zagadnieniem umiejscowienia prionów, staraliśmy się dać odpowiedź na pytanie: prion – to coś żywego czy martwego? Niestety, brak jest dzisiaj jednoznacznych rozstrzygnięć. Zastosowane kryteria charakteryzujące organizm żywy (ujęcie cybernetyczno-systemowe, teoria chemotonu Tibora Gántiego) pokazały, że priony spełniają niektóre z nich, przy równoczesnym niejasnym statusie wobec innych. Dodatkową trudność

w rozstrzygnięciu kwestii biotyczności bądź abiotyczności prionów stanowi nadal znaczna niewiedza dotycząca biologii prionów. Na szczęście prace badawcze w tej materii posuwają się stosunkowo szybko.

Niejednoznaczność ontologiczna prionów skłania do uwzględnienia jeszcze jednego stanowiska, mianowicie że białka prionów, będąc cząsteczkami chemicznymi, nie są systemami. Jeśli nie są to systemy, to nie dotyczy ich problem: „żywy czy martwy”.

Priony niewątpliwie należą do związków organicznych, co pośrednio może sugerować, że mamy do czynienia z systemami. Jednakże w tym przypadku fakt ten również nie daje rozstrzygnięcia, ponieważ podział na to, co organiczne i nieorganiczne, jest w znacznej mierze umowny.

Priony są składnikami żywych komórek – żywych systemów. Na zasadzie obecnych w obszarze biologii analogii typu: „żywe z żywego”, „komórka z komórki” być może mamy do czynienia z podobną analogią, którą roboczo definiujemy: „system z systemu”. Jeśli tak, to priony tworzą systemy. Niestety, trudno tezę taką zarówno potwierdzić, jak i zanegować. Z punktu widzenia dyskusji o biotycznym czy abiotycznym charakterze prionów ich obecność w żywych komórkach wydaje się wręcz mało istotna. Zarówno w komórkach, jak i poza komórkami priony zachowują w pełni swoje właściwości i zdolności infekcyjne. W obu środowiskach mogą równie łatwo zmieniać swoją konformację przestrzenną oraz indukować taką zmianę u innych cząstek.

## VII. DODATEK: CHOROBY PRIONOWE

Pomimo braku jednoznacznego rozstrzygnięcia o abiotycznej lub biotycznej naturze prionów stwierdza się, że są one odpowiedzialne za wywołanie szeregu śmiertelnych chorób. Zaznaczyć jednak trzeba, że choroby te, nazwane „chorobami prionowymi”<sup>46</sup>, stanowią część większej grupy chorób, tzw. nowotworów białek (*protein cancers*)<sup>47</sup> – schorzeń wywołanych odkładaniem się patologicznych konformerów różnych białek, np.  $\beta$ -peptydu,  $\alpha$ -synkleiny, huntingtyny, frataksyny itp.

Warunki powodujące powstawanie choroby prionowej nie są jeszcze w pełni poznane i zrozumiane. Wyszukanym jest szereg w tym względzie

---

<sup>46</sup> Por. A. M. H a y w o o d. *Transmissible Spongiform Encephalopathies*. „The New England Journal of Medicine” 1997 No. 337 s. 1821-1828.

<sup>47</sup> Por. L i b e r s k i, B r a t o s i e w i c z, jw. s. 326.

hipotez<sup>48</sup>. Jak twierdzi Prusiner, według tzw. hipotezy prionu konwersja białka cPrP do struktury ScPrP jest warunkiem koniecznym i wystarczającym do powstania choroby. Białko ScPrP jest jedynym czynnikiem zakaźnym (*protein-only hypothesis*)<sup>49</sup>. Przekształcenie „komórkowego PrP” w białko infekcyjne następuje wewnątrz neuronów komórek nerwowych mózgu i jest magazynowane<sup>50</sup> wewnątrz komórki w pęcherzykach zwanych lizosomami (odkłada się ono pod postacią blaszek amyloidowych<sup>51</sup> lub tzw. synaptycznych depozytów PrP). Wypełnione białkiem typu *scrapie* lizosomy<sup>52</sup> pękają i porażają komórki nerwowe. Tym samym tworzą się ubytki w tkance mózgowej – dochodzi do uszkodzenia mózgu. Uwolnione priony są gotowe do atakowania następnych komórek. Ponieważ według Prusinera białko ScPrP może mieć wiele konformacji przestrzennych, tym samym tworzy wiele „szczepów *scrapie*”<sup>53</sup>, a co za tym idzie także wiele rodzajów chorób prionowych wywołanych przez jeden czynnik zakaźny.

Opozycyjną do hipotezy prionu jest wspomniana wcześniej hipoteza D. C. Gajduska. Zdaniem tego badacza zakaźną nie jest pojedyncza cząsteczka prionu, lecz jej agregat „kryształ”. Początkowo ScPrP tworzy jądro krystalizacji<sup>54</sup>, wokół którego odkładają się kolejne cząstki ScPrP. A tak jak woda marznąc tworzy wiele form płatków śniegu, tak cząsteczka ScPrP może również tworzyć wiele różnych form kryształów szczepów *scrapie*.

Według innej (mało ortodoksyjnej) hipotezy konwersja cPrP w ScPrP zwiększa jedynie podatność na zakażenie dotychczas nie wykrytym wirusem<sup>55</sup>. Z kolei hipoteza „wirino”<sup>56</sup> sugeruje, że ScPrP jest częścią bardziej złożonego czynnika infekcyjnego. Wspomniany czynnik infekcyjny tworzy

<sup>48</sup> Por. tamże s. 324.

<sup>49</sup> Por. Z h a n g, S w i e t n i c k, Z a g ó r s k i, S u r e w i c z, S ö n n i c h s e n, jw. s. 33650.

<sup>50</sup> Por. J. P a m m e r, A. S u c h y, M. R e n d l, E. T s c h a c h l e r. *Cellular Prion Protein Expressed by Bovine Squamous Epithelia of Skin and Upper Gastrointestinal Tract*. „The Lancet” 354:1999 s. 1702.

<sup>51</sup> Por. L i b e r s k i, jw. s. 229.

<sup>52</sup> Por. F i k u s, jw. s. 23.

<sup>53</sup> Por. L i b e r s k i, jw. s. 229.

<sup>54</sup> Por. tamże s. 230.

<sup>55</sup> Zob. R. I. C a r p, X. Y e, R. J. K a s c s a k, R. R u b e n s t e i n. *The Nature of the Scrapie Agent: Biological Characteristics of Scrapie in Different Scrapie Stain-host Combinations*. „Annals of the New York Academy of Science” 1994 No. 724 s. 221-234.

<sup>56</sup> Por. L i b e r s k i, B r a t o s i e w i c z, jw. s. 324.

rodzaj chimery molekularnej<sup>57</sup> – przypuszczalnie składa się z wirusowo-specyficznego oligonukleotydu (nie wykryto go jeszcze) i z białka gospodarza, czyli w tym przypadku ScPrP.

Do najczęściej wymienianych chorób prionowych zaliczane są<sup>58</sup>:

Trzęsawka owiec (*scrapie*). Pierwsze udokumentowane przypadki tej choroby stwierdzono już w XVIII w. w Islandii. Do Szkocji została przeniesiona w latach czterdziestych XX w. Atakuje owce oraz inne zwierzęta, np. norki, koty, jelenie, łosie północnoamerykańskie.

Gąbczaste zwyrodnienie mózgu u bydła (*bovine spongiform encephalopathy* – BSE) – „choroba szalonych krów” (*mad cow disease*). Choroba ta atakuje pień mózgu. Ma wieloletni czas inkubacji. Została przeniesiona na krowy karmione uprzednio paszą wzbogaconą mączką kostną uzyskaną z padłych owiec chorych na trzęsawkę. Wydaje się, że krowy nie są jedynymi zwierzętami, u których dochodzi do infekcji. Inne zwierzęta zagrożone BSE to prawdopodobnie koty, myszy, antylopy, tygrysy, pумы, szympansy i inne małpy. Nie wyklucza się możliwości infekcji świń i kur.

Choroba kuru. Atakuje mózdzek człowieka. Powoduje śmierć w ciągu 3-12 miesięcy. Występuje wśród ludności tubylczej Nowej Gwinei. Przenoszenie kuru ma związek z rytuałami kanibalistycznymi.

Choroba Gertsmanna-Sträusslera-Scheinkera (*Gertsmann-Sträussler-Scheinker disease* – GSS). Choroba ta, podobnie jak kuru, atakuje mózdzek. Czas trwania choroby od pierwszych objawów do śmierci: 2-6 lat. Atakuje ludzi. Jest chorobą dziedziczną – rodzajem demencji. Przyczyną powstania tej choroby jest mutacja genu kodującego białko ludzkiego prionu.

Zespół śmiertelnej bezsenności rodzinnej (*fatal familial insomnia* – FFI). Atakuje obszar wzgórza mózgu. Powoduje śmierć w ciągu około roku. Choroba ta dotyczy ludzi. Wywołuje ją mutacja (inna niż w przypadku GSS) genu kodującego białko ludzkiego prionu.

Choroba Creutzfeldta-Jacoba (*Creutzfeldt-Jacob disease* – CJD). W chorobie tej zainfekowana jest kora mózgu człowieka. W trakcie choroby występują: depresja, zaburzenia intelektualne, mimowolne skurcze mięśni i trudno-

---

<sup>57</sup> Por. A. G. D i c k i n s o n, G. W. O u t r a m. *Genetic Aspects of Unconventional Virus Infections: The Basis of the Virino Hypothesis*. „Ciba Foundation Symposium” 1988 No. 135 s. 63-83.

<sup>58</sup> Por. K. M a c e k (oprac.). *Priony*. „Gazeta Lekarska” 1997 nr 12 (<http://www.nil.prg.pl/gazeta/g197/12-97-28.htm>) s. 3 n. Zawarty tu tekst dotyczący prionów jest oficjalnym stanowiskiem Komitetu Noblowskiego przy Instytucie Karolińskim w Sztokholmie, udostępnionym prasie medycznej.

ści w chodzeniu. Śmierć następuje w ciągu około roku. Szacuje się w 85-90% przypadków, że choroba powstaje w sposób spontaniczny. Pozostałe 10-15% wywoływane jest przez mutacje genu kodującego ludzkie białko prionu. Przeniesienie choroby poprzez zakażenie notowane było bardzo rzadko – do niedawna odnotowano jedynie infekcje spowodowane podawaniem preparatu zawierającego hormon wzrostu przygotowany z przysadki zakażonych osobników. Od 1995 r. obserwowana jest prawdopodobnie nowa odmiana CJD<sup>59</sup>, która mogła powstać w wyniku przeniesienia na ludzi choroby BSE.

## BIBLIOGRAFIA

- A s h r a f H.: Early Results of Study into vCJD Epidemic Inconclusive. „The Lancet” 355:2000 s. 1619.
- B o g u t a M.: Priony u drożdży i grzybów nitkowatych. „Postępy Biochemii” 46:2000 nr 2 s. 108-114.
- C a r p R. I., Y e X., K a s c s a k R. J., R u b e n s t e i n R.: The Nature of the Scrapie Agent: Biological Characteristics of Scrapie in Different Scrapie Stain-host Combinations. „Annals of the New York Academy of Science” 1994 No. 724 s. 221-234.
- C o h e n F. E., P r u s i n e r S. B.: Pathologic Conformations of Prion Proteins. „Annual Reviews of Biochemistry” 1998 No. 67 s. 793-819.
- D i c k i n s o n A. G., O u t r a m G. W.: Genetic Aspects of Unconventional Virus Infections: The Basis of the Virino Hypothesis. „Ciba Foundation Symposium” 1988 No. 135 s. 63-83.
- D y k W.: Termodynamiczne aspekty genezy życia. W: Z zagadnień filozofii przyrodznawstwa i filozofii przyrody. T. 15. Red. M. Lubański, W. Sz. Ślaga. Warszawa: ATK 1996 s. 13-179.
- D y s o n F.: Początki życia. Tł. P. Golik. Warszawa: PWN 1993.
- E i g e n M., W i n k l e r R.: Gra. Prawa natury sterują przypadkiem. Tł. K. Wolicki. Warszawa: PIW 1983.
- G á n t i T.: Podstawy życia. Tł. T. Kulisiewicz. Warszawa: „Wiedza Powszechna” 1986.
- H a y w o o d A. M.: Transmissible Spongiform Encephalopathies. „The New England Journal of Medicine” 1997 No. 337 s. 1821-1828.
- J a k u b i e c M., B o g u t a M.: Prion [PSI] i jego wpływ na terminację translacji u drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. „Postępy Biochemii” 48:2002 nr 3 s. 175-181.
- K ł ó s a k K.: Hipoteza samoródtwa wobec badań nad wirusami. „Znak” 1952 z. 1 s. 1-16. – W poszukiwaniu Pierwszej Przyczyny. T. 1. Warszawa 1955.
- L i b e r s k i P. P.: Nagroda Nobla za priony. „Postępy Biochemii” 43:1997 nr 4 s. 229 n.
- B r a t o s i e w i c z J.: Pasażowalne amyloidozy mózgowe, czyli choroby wywołane przez priony: czy struktura scrapie jest już rzeczywiście znana? Tamże 42:1996 nr 4 s. 320-330.

---

<sup>59</sup> Por. H. A s h r a f. *Early Results of Study into vCJD Epidemic Inconclusive*. „The Lancet” 355:2000 s. 1619.

- L i e b m a n S. W., D e r k a t c h I. L.: The Yeast [PSI<sup>+</sup>] Prion: Making Sense of Non-sense. „The Journal of Biological Chemistry” 274:1999 No. 3 s. 1181-1184.
- M a c e k K. (oprac.): Priony. „Gazeta Lekarska” 1997 nr 12 (<http://www.nil.prg.pl/gazeta/g197/12-97-28.htm>) s. 1-4.
- P a m m e r J., S u c h y A., R e n d l M., T s c h a c h l e r E.: Cellular Prion Protein Expressed by Bovine Squamous Epithelia of Skin and Upper Gastrointestinal Tract. „The Lancet” 354:1999 s. 1702 n.
- PRP May Have Role in Copper Metabolism. „Bloodweekly” World News April 19 1999 s. 2.
- P r u s i n e r S. B.: Choroby prionowe. „Świat Nauki” 1995 nr 3 (43) s. 46-54.
- Novel Proteinaceous Infections Particles Cause Scrape. „Science” 1982 No. 216 s. 136-144.
- Prions. „Proceedings of the National Academy of Science of the USA” 1998 No. 95 s. 13363-13383.
- S c o t t M., D e A r m o n d S. J., C o h e n F. E.: Prion Protein Biology. „Cell” 1998 No. 93 s. 337-348.
- S o t o C., K a s c s a k R. J., S a b o r i o G. P. [et al.]: Reversion of Prion Protein Conformational Changes by Synthetic  $\beta$ -sheet Breaker Peptides. „The Lancet” 355:2000 s. 192-197.
- S z y m a ń s k i J. M.: Życie systemów. Warszawa: „Wiedza Powszechna” 1991.
- Ś l a g a Sz. W.: Japońskie doświadczenia nad wirusami a problem pochodzenia życia. „Zeszyty Naukowe KUL” 8:1965 nr 1 (29) s. 37-49.
- Powstanie życia wobec genetyki i ewolucji wirusów. „Studia Philosophiae Christianae” 3:1967 nr 1 s. 193-228.
- Problem konfirmacji teorii abiogenezy w świetle badań Wowka nad wirusami. W: Z zagadnień filozofii przyrodoznawstwa i filozofii przyrody. T. 1. Red. K. Kłósak. Warszawa: ATK 1976 s. 107-139.
- W i c k n e r R. B., E d s k e s H. K., M a d d e l e i n M.-L., T a y l o r K. L., M o r i y a m a H.: Prions of Yeast and Fungi. „The Journal of Biological Chemistry” 274:1999 No. 2 s. 555-558.
- Z h a n g Y., S w i e t n i c k i W., Z a g ó r s k i M. G., S u r e w i c z W. K., S ö n n i c h s e n F. D.: Solition Structure of the E200K Variant of Human Prion Protein. Implications for the Mechanism of Pathogenesis in Familial Prion Diseases. Tamże 275:2000 s. 33650-33654.
- Z i ę b a S.: Filozoficzne zagadnienie odrębności bytu ożywionego. „Roczniki Filozoficzne” 26:1978 z. 3 s. 131-151.
- Próba charakterystyki bytu ożywionego. W: Zarys filozofii przyrody ożywionej. Red. S. Mazierski. Lublin: RW KUL 1980 s. 279-296.

#### LITERATURA UZUPEŁNIAJĄCA (POPULARNONAUKOWA)

- F i k u s M.: Niekonwencjonalny zabójca. „Wiedza i Życie” 1995 nr 9 s. 22-24.
- Za odwagę i wyobraźnię. Tamże 1998 nr 3 s. 18-20.
- H o r g a n J.: Kłopoty ze złożonością. „Świat Nauki” 1995 nr 8 (48) s. 78-84.
- L a n g e r R., V a c a n t i J. P.: Sztuczne narządy. Tamże 1995 nr 11 (51) s. 96-99.
- Ł ę s k i T.: Genetyczny mikroprocesor. „Wiedza i Życie” 2000 nr 2 s. 18-22.
- M i n s k y M.: Nie będzie nas, będą roboty? „Świat Nauki” 1994 nr 12 (40) s. 91-95.
- NAL: Nowa postać prionów. Tamże 2000 nr 3 s. 12.

- P a w l i c k a - Y a m a z a k i M.: Odnaleźć szaloną krowę. „Wiedza i Życie” 1996 nr 6 s. 10-13.
- Priony ujawniają swoje tajemnice. Tamże nr 7 s. 8.
- Prion – sensacja w biologii! „Problemy” 1982 nr 7 (435) s. 36 n.
- T a d e u s i e w i c z R.: Czy maszyna może uczyć się całkiem sama? „Wiedza i Życie” 1998 nr 8 s. 20-23.
- W i ś n i e w s k i A.: Sztuczna inteligencja – fantazje czy rzeczywistość. Tamże 1999 nr 11 s. 36-41.
- Z i e l e n k i e w i c z P.: Czy i jak związać? Tamże 1998 nr 3 s. 20 n.

#### THE PROBLEM OF PRIONS' LOCATION IN THE AREA OF BORDERLAND OF LIFE

##### S u m m a r y

The status of prions' attachment to the biotic or abiotic sphere is not established. In consideration of structure prions are infections proteins – in case of animals and human being – constructs from the specifically protein calls PrP<sup>c</sup>, which PrP<sup>Sc</sup> form is a prion. The prions were indicating also at fungi ([PSI] and [URE]) and yeast ([het-s]). There are big probability occurrences of prions at some another organisms, too.

According to cybernetic approach to the life organism, prions positively fulfil conditions: semi-openness (half-openness), complexity, hierarchicalness and structure. There are formulates some of doubts about possibility of fulfils by prion conditions of program and cybernetic system. In addition the phenomenon of self-multiplication of prion has not unequivocally estimation.

In the formulation of Tibor Gánti's life system, prion positively realises some requirements: coherent whole, coherent stability, control, and mortality. In my opinion prions negative fulfils condition: metabolism and phenomenon of adjustment. We also not observe at prions: system, which takes information, phenomenon of growth, reproduction, and heredity of changes and evolution. Final inference: it is a lack today some of precise conclusions about biotic or abiotic nature of prions.

*Summarized by Rev. Jacek Łapiński*

**Słowa kluczowe:** białko ScPrP, prion [PSI], [URE], prion [het-s], replikacja prionów, białko CtmPrP, szczep *scrapie*, hipoteza kryształu, hipoteza wirino, hipoteza polimeryzacji, hipoteza heterodimeru.

**Key words:** protein PrP<sup>Sc</sup>, prion [PSI], [URE], prion [het-s], prion's replication, protein PrP<sup>Ctm</sup>, *scrapie* forms, crystal hypothesis, virino hypothesis, polymerisation hypothesis, heterodimer hypothesis.