

Prionlar

Beyza Hatice ULUSOY¹

GİRİŞ

Proteinler canlı organizması içinde üstlendikleri yapısal ve fonksiyonel özellikleri bakımından önemli makromoleküllerdir ve yapıtaşları olan amino asitlerin birbirlerine bağlanması dolayısıyla üç boyutlu bir yapıya sahiptirler. Her proteinin kendine özgü bir aminoasit dizilimi ve profili mevcuttur ve buna göre de farklı işlevler üstlenirler. Polipeptit adı verilen bu dizilim zincirindeki katlanmalarda meydana gelebilecek yanlış katlanma olarak kabul edilen bir değişiklik, proteinin biyolojik aktivitesinin de değişmesine neden olur. Prion proteinleri (PrPC), sağlıklı canlılarda hücre yüzeyinde bulunan ve kendini çoğaltabilen yapısal proteinlerdir. İnsanlarda bu protein, 21. kromozomda yer alan *PRNP* geni tarafından kodlanan 253 aminoasitten oluşur. Hatalı katlanma sonucunda normal form (PrPC), enfektif prion formuna dönüşerek çeşitli prion hastalıklarına yol açabilir. Yani; hastalık oluşturan prionlar, normalde vücutta bulunan bir proteinin hatalı katlanmış ve enfeksiyöz posttranslasyonel olan halidir. Yakın bir geçmişe kadar nükleik asitlere sahip olmadıkları için canlı bile kabul edilmeyen prionlar günümüzde DNA veya RNA'ya sahip olmayan tek mikroorganizma olarak kabul edilir. Bu haliyle konakçı hücreleri istila ederek, çoğalıp hastalık oluştururlar. Bu anormal prion proteini (PrP^{Sc}), normal yapıda olanlarla (PrP^C) etkileşerek onların da biçim değiştirmesine sebep olur. Bu süreç; zincirleme reaksiyon neticesinde beyinde anormal protein biri-

kimi ve sinir hücrelerinde işlev bozukluğu ve ölümü ile neticelenir. Prionlardan kaynaklanan hastalıklar bu nedenle daima ilerleyici ve ölümcül nörodejeneratif hastalıklar olarak kabul edilir.

PRİON HASTALIKLARININ SAHNEYE ÇIKIŞI

Hızla ilerleyen nörodejeneratif hastalıklar ilk olarak 1920'lerin başında Alman nörologlar Hans Gerhard Creutzfeldt ve Alfons Maria Jakob tarafından 22 yaşında kadın bir hasta üzerinde tanımlandı. Tanısı koyulan hastalığın belirtilerinin ilerleyici demans, titreme, spastisite, ataksiden ibaret olduğu rapor edildi. Sonrasında benzer belirtiler gösteren dört hastaya daha tanı konuldu. Kayıt altına alınan bu tanılar insanlardaki ilk TSE (*Transmissible Spongiform Encephalopathy*) hastalığı teşhisi olarak kabul edilmektedir.

1950'lerde Papua Yeni Gine'deki Fore Kabilesi'nde, sonradan prion hastalığı olarak kabul edilen "kuru" adı verilen ölümcül ve bulaşıcı bir hastalık gözlemlendi. Bunun ölülerini yeme ritüeliyle yayıldığı anlaşıldı.

İlk kez 1967'de Amerika Birleşik Devletleri'nde tespit edilen Chronic Wasting Disease - Kronik zayıflama hastalığı (CWD) Kuzey Amerika'da hızla yayıldı ve geyik eti tüketiminin artması ile insana bulaşma potansiyeli nedeniyle araştırmalar yoğunlaştı, ancak kesin zoonotik geçiş doğrulanamadı.

¹ Prof. Dr. Yakın Doğu Üniversitesi Veteriner Hekimliği Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD., beyza.ulusoym@neu.edu.tr, ORCID iD 0000-0001-9278-2537

kaçınılması önerilmektedir. Enfektif etkeninin bilinmeyenlerin ötesinde tür bariyerini aşabileceği, av hayvanı olarak tüketilen geyik hayvanların tüketimiyle hastalığın alınabileceği, kontamine spesifik risk materyalini kesmek için kullanılan bıçak ile sekonder kontaminasyon alabileceği, süt tüketimi ile de bulaşmanın söz konusu olabileceği unutulmamalıdır. Ensofalopati hikayesi olan kişiler ve yakınları ve büyüme hormonu tedavisi görmüş kişiler graft ve kan donörü olmamalıdır. Prion hastalıklarının önlenmesinde, genetik mühendislik teknikleriyle prion proteininin (PrP) ablasyonuna yönelik yaklaşımlar değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, mevcut tedavi girişimleri günümüz itibarıyla beklenen klinik başarıyı sağlamamaktadır. Yakın zamanda şüpheli teması olan kişilerde, hastalığın inkübasyon periyodunu uzatan ilaçların kullanılması gündemdedir.

Sonuç olarak, prion hastalıklarının tehdidi karşısında geliştirilen politikalar; önlem, kontrol ve sürveyans (izleme) başlıkları altında toplanabilir. Gıda zincirinde prion önleme politikaları (yem yasakları, riskli madde imhası), enfeksiyon kontrol politikaları (sterilizasyon, kan/doku güvenliği) ve sürekli izleme (sürveyans ağları, bildirim) sayesinde, 1990'lardaki krizden alınan derslerle günümüzde prion riskleri minimize edilmeye çalışılmaktadır. Bu politikaların sıkı şekilde uygulanması, bir yandan mevcut prion hastalıklarını kontrol altında tutarken, diğer yandan benzer patojenlerin (örn., diğer yanlış katlanan proteinlere bağlı hastalıklar) yönetimi için de model teşkil etmektedir.

KAYNAKLAR

Adams, D. H. (1995). The infective process in scrapie and human spongiform encephalopathy disease. *Medical Hypotheses*, 45(2), 214–218. [https://doi.org/10.1016/0306-9877\(95\)90071-3](https://doi.org/10.1016/0306-9877(95)90071-3)

Antony, H., Wiegman, A. P., Wei, M. Q., Chernoff, Y. O., Khanna, K. K., & Munn, A. L. (2012). Potential roles for prions and protein-only inheritance in cancer. *Cancer and Metastasis Reviews*, 31, 1–19. <https://doi.org/10.1007/s10555-011-9325-9>

Belay, E. D. (1999). Transmissible spongiform encephalopathies in humans. *Annual Reviews in Microbiology*, 53(1), 283–314. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.53.1.283>

Brown, P. (2002). Drug therapy in human and experimental transmissible spongiform encephalopathy. *Neurology*, 58, 1720–1725.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2024). About prion diseases. Retrieved June 18, 2025, from

<https://www.cdc.gov/prions/index.html>

Chakraborty, C., Nandi, S., & Jana, S. (2005). Prion disease: A deadly disease for protein misfolding. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 6(2), 167–177. <https://doi.org/10.2174/1389201053642321>

Chaudhuri, T. K., & Paul, S. (2006). Protein-misfolding diseases and chaperone-based therapeutic approaches. *The FEBS Journal*, 273(7), 1331–1349. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2006.05181.x>

Dalkılıç, L. K., & Aslan, A. (2023). Prion proteinleri ve etki mekanizmaları. *Doğu Fen Bilimleri Dergisi*, 6(1), 23–33. <https://doi.org/10.57244/difbd.1229717>

Haltia, M. (2000). Human prion diseases. *Annals of Medicine*, 32(7), 493–500. <https://doi.org/10.3109/07853890009002025>

Hill, A. F., Joiner, S., & Linehan, J. (2000). Species-barrier independent prion replication in apparently resistant species. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(18), 10248–10253.

Johnson, R. T., & Gibbs, J. R. (1998). Creutzfeldt-Jakob disease and other transmissible spongiform encephalopathies. *The New England Journal of Medicine*, 339, 1994–2004. <https://doi.org/10.1056/NEJM199812313392707>

Köseoğlu, E., & Arman, F. (2003). Prion hastalıkları. *Türk Nöroloji Dergisi*, 9(1), 141–151. <https://tjn.org.tr/full-text-pdf/1518/eng>

Kumar, V. (2021). *Pathologic basis of disease by Robbins and Cotran*. Elsevier. <http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/39>

Linden, R. (2017). The biological function of the prion protein: A cell surface scaffold of signaling modules. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 10, 77. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00077>

Lupi, O., & Peryassu, M. A. (2007). An emerging concept of prion infections as a form of transmissible cerebral amyloidosis. *Prion*, 1(4), 223–227. <https://doi.org/10.4161/pri.1.4.5816>

Marijanovic, Z., Caputo, A., Campana, V., & Zurzolo, C. (2009). Identification of an intracellular site of prion conversion. *PLoS Pathogens*, 5(5), e1000426. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000426>

Mastrianni, J. A., & Roos, R. P. (2000). The prion diseases. *Seminars in Neurology*, 20(3), 337–352. <https://doi.org/10.1055/s-2000-9396>

Orge, L. (2021). Neuropathology of animal prion diseases. *Biomolecules*, 11(3), 466. <https://doi.org/10.3390/biom11030466>

Prusiner, S. B. (1982). Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science*, 216(4542), 136–144. <https://doi.org/10.1126/science.6801762>

Prusiner, S. B. (1996). Human prion disease and neurodegeneration. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 207, 1–17. https://doi.org/10.1007/978-3-642-60983-1_1

Raymond, G. J., Hope, J., & Kocisko, D. A. (1997). Molecular assessment of the potential transmissibilities of BSE and scrapie to humans. *Nature*, 388, 285–288. <https://doi.org/10.1038/40876>

Regulation (EC) No 999/2001 of the European Parliament and of the Council of 22 May 2001 laying down rules

- for the prevention, control and eradication of certain transmissible spongiform encephalopathies. (2001). Retrieved June 18, 2025, from <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2001/999/oj/eng>
- Şevik, M. (2014). Prion hastalıkları terapötik yaklaşımları. *Istanbul Medical Journal*, 15(2). <https://doi.org/10.5152/imj.2014.64872>
- Sigurdson, C. (2008). A prion disease of cervids: Chronic wasting disease. *Veterinary Research*, 39(4), 1–12. <https://doi.org/10.1051/vetres:2008018>
- Van der Kamp, M. W., & Daggett, V. (2010). Influence of pH on the human prion protein: Insights into the early steps of misfolding. *Biophysical Journal*, 99(7), 2289–2298. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2010.07.063>
- Westergard, L., Christensen, H. M., & Harris, D. A. (2007). The cellular prion protein (PrP(C)): Its physiological function and role in disease. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1772(6), 629–644. <https://doi.org/10.1016/j.bba-dis.2007.02.011>
- Williams, E. S. (2005). Chronic wasting disease. *Veterinary Pathology*, 42(5), 530–549. <https://doi.org/10.1354/vp.42-5-530>
- Wulf, M. A., Senatore, A., & Aguzzi, A. (2017). The biological function of the cellular prion protein: An update. *BMC Biology*, 15(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s12915-017-0375-5>