

## Námět na přemýšlení: Priony a "toxická geometrie"

03.10.2005

Priony jsou podivné tím, že coby pseudoorganismy neobsahují žádnou fixaci v genetickém zápisu. Co je ale ještě podivnější, jejich infekčnost přetrvává do určité míry i tehdy, když se uhynulé zvíře usmaží autogenem.

"Zuhelnatělý" spečený škraloup stále dokáže spustit chorobu u infikované myši (jak se kdesi psalo v diskusi na <http://www.Osel.cz>, bohužel však nyní nejsem schopen dohledat). Přitom uhynulá zvířata se běžně pálí - to je ale v této úvaze vedlejší.

To, že prion přežije zážeh na několik set stupňů, lze vykládat dvěma způsoby. Prion je prostě normální protein (lidský prion choroby vCJD má 231 aminokyselin, tedy žádná zvláštní složitost), byť pořádně zvlčilý. Teplota ho ale bez ohledu na jeho další zvláštní vlastnosti musí denaturovat, musí ztratit biologickou funkci a při určité teplotě se i přímo chemicky rozpadnout. První, "střízlivější" výklad přetrvávající infekčnosti je takový, že holt při spálení uhynulého zvířete nebyla teplota aplikována na úplně všechny molekuly prionu a některé bílkoviny si tedy zachovaly biologickou funkci. A infekčnost je taková, že stačí aplikovat jen opravdu málo částic.

Druhý výklad je naproti lehce fantastický. Prion by se jako bílkovina mohl skutečně rozpadnout, ale jako infekční agens by mohl fungovat "skelet", prostě mechanická zuhelnatělá kostra původní struktury. To by znamenalo, že na prionu je infekční skutečně jeho tvar (filozofické aspekty problému a vztahy tvaru a znaku viz třeba rozhovor s Antonem Markošem - Digitální a analogový svět,

<http://www.scienceworld.cz/sw.nsf/ID/CF7F40E178A2E265C1256E970048FCC8>)

Jinak řečeno - takový tvar by šel připravit bez ohledu na konkrétní chemické složení, infekční částici, která by zašmodrchala naše priony, bychom mohli vyrobit třeba z plastu (nějakou nanotechnologickou úpravou apod.). Ale tohle působí přece jen trochu divně, protože to vede úvaze o toxických geometrických objektech - skoro jako když byly nečisté síly hubeny tvarem kříže. Geometrie nám zde každopádně vystupuje jako nějaký samostatný platónský svět. Nakonec ale řada biologických dějů funguje na základě specifického tvaru (jako sladké rozeznáváme to, co na principu zámku a klíče zapadne do příslušného receptoru - bez ohledu na chemické složení, které je u různých sladidel úplně jiné). Zůstává ovšem ještě námitka, jak by se při radikální destrukci chemické struktury mohl zachovat původní konkrétní tvar, což také působí jako přitažené za vlasy.

Každopádně se nabízí následující test. Dají se ve spálené tkáni, která je však ještě infekční, chemicky (nebo biochemicky, třeba pomocí kultivace mikroorganismů) identifikovat proteiny?

Poznámka: "toxická geometrie" by jistě udělala radost H. P. Lovecraftovi s jeho oblíbenými popisy bizarních architektonických útvarů.

autor: Pavel Houser

.....  
zni to

**Název:** trochu

naivně

**Autor:** prokop

z vyroku jako

"jako sladké rozeznáváme to, co na principu zámku a klíče zapadne do příslušného receptoru - bez ohledu na chemické složení, které je u různých sladidel úplně jiné"

**Datum:** 09.10.05 22:20

mi připada ze mozna trochu precenujete toto prirovnání. Je treba si uvedomit ze to co tvori onen tvar klíce nebo zamku jsou elektromagneticke síly dane hustotami elektronu, polomery vadervalsovych sil, solvatacnimi obaly... rozhodne tedy neni jedno zda bude napr. látka dehydrovana, strati polarni skupiny... ani u sladidel ani u prionu

nechci rici ze toxicka geometriie je hloupost ale pouze to ze geometrie silovych poli dejme tomu zuhelnateleho prionu se bude podstatne lisit od puvodni (napr. bude hydrofobni). Nehlede na to ze tepelne excitace schopne potrhát kovalentni vazby velmi pravdepodone zmeni i terciální strukturu (jak ste poznamenal)

jinak se mi tahle abstrakce velice libí

**Název:** Re: Pandora

**Datum:** 07.10.05 18:47

**Autor:** Zephir

//...kde jste četl ty informace

google.com/search?&q=360+priony

//..priony se vlastně nesyntetizují, je to jen změněné "seskládání"

Definujte rozdíl mezi syntézou a seskládáním.

**Název:** To Zephir

**Datum:** 07.10.05 09:34

**Autor:** Pandora

Mohl byste, prosím, napsat, kde jste četl ty informace ohledně životaschopnosti prionů? A mimochodem, měl jsem za to, že priony se vlastně nesyntetizují, je to jen změněné "seskládání" neprionových peptidů.

**Název:**

**Datum:** 07.10.05 09:33

**Autor:**

**Název:** Re: nepravak

**Datum:** 06.10.05 16:13

**Autor:** Zephir

Možná je to hloupé, ale píšu tak záměrně - právě proto, abyste si mě líp zapsal do RAM-ky.

Co si myslíte fakt není podstatné - myšlení je projev absence informací.

**Název:** Zephir

**Datum:** 06.10.05 12:04

**Autor:** nepražák

Proč najednou ta (politicky korektně řečeno) obecná čeština (nekorektně cajzlovština)? Když to slyším, tak mi to nevadí, ale teď jsem zjistil, že při čtení psaného textu mě to velice obtěžuje. Co takhle zkusit raději hantec nebo ostravštinu? Pane Zephire, až dosud jsem z vašich příspěvků nebyl schopen rozpoznat, zda jste blázen nebo génius :-), ale tímto jste u mně velice klesl. (Samozřejmě vím, že vám to nevadí :-)) Taky jsem si všiml, že je teď obecná čeština u "intelektuálů" v módě, ale zdá se mi to opravdu hloupé.

**Název:** Re: Wagner

**Datum:** 06.10.05 11:47

**Autor:** Zephir

Sama existence a funkce prionů je důkazem, že se v buňkách probíhá jejich syntéza. Ve skutečnosti bylo nedávno dokázáno, že replikace prionů probíhá in vitro a lze toho dokonce využít analyticky k

namnožení prionů z normálních oligopeptidů a fragmentů prionů a k obohacení vzorku o priony před analýzou. Jsou to opravdické samoreplikující se molekuly a jejich rozbití na části jejich množení de facto ještě urychluje. Četl jsem, že priony přežijí i v mase vystavené dlouhodobě teplotám 360 oC (papír při téhle teplotě rychle zkarbonizuje) a přežijí tři roky v půdě po zetlení organismu. Je zajímavé, že se tyhle oligopeptidy, který mají sotva 300 aminokyselinových jednotek a mohly tedy v přírodě vzniknout spontánně umí v organismu i maskovat a přežít tak inkubační periodu, která je pro jejich namnožení kritická. Jsou to zkrátka šelmovské molekuly...

**Název:** Re Slovo kolem

**Datum:** 06.10.05 02:36

**Autor:** Petr Wagner

Popravdě jsem skutečně uvažoval o něčem takovém. Aminokyseliny, jak se předpokládá, musí mít nějakou "samoorganizační" schopnost. Jinak by těžko vůbec vznikl život. V čem spočívá netuším. Ale struktura, spíše asi na úrovni elektronů musí roli hrát. Možná by analogická úvaha mohla jít ještě za úroveň molekul... To že prostředí vitálních buněk takový proces akceleruje už mi přijde jako fakt a ne téma k diskusi.

**Název:**

**Datum:** 05.10.05 14:46

**Autor:**

**Název:** Slovo kolem....

**Datum:** 05.10.05 01:40

**Autor:** Zephir

Ta vaše poznámka mimochodem poukazuje dvě zajímavé věci/souvislosti:

V první řadě je založená na předpokladu, kterej by skutečného odborníka vlastně ani nemusel napadnout. Každý biochemik totiž přece velmi dobře ví, že biologicky aktivních aminokyselin je jen asi dvacet a většina z nich se v biologický hmotě objevuje zcela pravidelně. Z tohoto úhlu pohledu je váš výchozí předpoklad dostatečně nesmyslný na to, aby se s ním průměrný biochemik vůbec nezabýval.

Narážím na to často sám se svou teorií éteru, což je slovo, který se ve slušné společnosti fyziků prostě nepoužívá. Jenže v sobě historicky ukrývá spoustu triviálních konceptů, který jsou s největší pravděpodobností správný (šíření světla jako vln mezi částicema hmotného vakua, např.). Tím, že se od nej fyzici distancovali se zbavili na dlouho dobu možnosti uvažovat o těchto konceptech objektivně a střízlivě. **A pak se tedy může snadno stát, že prostáček jako pan Navrátil pochopí hlubší souvislosti dřív než oni.**

Druhá věc je specializace. Obecně se soudí, že je nositelem pokroku, ale např. teorie éteru je striktně založená na dualistický kooperaci specializace a univerzálního přístupu - tj. vibrační energie ve svinutejch a míň svinutejch rozměrech. Obecně problém specialistů je, že se mění v profesně deformovaný nádeníky na samém prahu poznání, bez motivace k rozhledu po obecných souvislostech. Z tohoto titulu začínají hrát internetový diskuse dosti významnou gnoseologickou roli. Což kdybychom si začali brát vzory i z neživý a tak fundamentální přírodní struktury, jako je vývoj vesmíru? Demonstroval jsem to ostatně už před časem poukazem na to, jak nás vesmír předběhl v analogii evoluce monetární ekonomie.

Vývoj vesmíru předjímá i některý prvky biologický evoluce, např. sexuální dimorfismus v souvislosti s výměnou informace mezi fermiony a bosony. Ty tu taky nebyly odjakživa stejně jako samečci a

samičky a jejich roli původně hrály nesespecializovaný částice: gravitony a jejich vlnový balíky (tzv. preony, plzz neplést s priony).

Čili, být specializovaným odborníkem je jedna věc - druhá věc je mít na obor komplexní nezaujatý náhled - a kdo by jej mohl mít komplexnější, než celá armáda laiků, potulujících se po internetu? Jejich off-topic, často nekonformní a logicky ulítlý názory mohou vnášet to, co mutace do biologické evoluce.

Problém je, že oficiální vědecká komunita (aspoň u nás) podobné debaty moc nepěstuje - dílem proto, aby se diskusí s laiky o nesmyslech neshazovala, dílem proto, že s ohledem na mechanismy jejího financování na něco podobného prostě nemá čas. Ve skutečnosti ale debaty odborníků s laickou veřejností představují důležitý faktor vzdělávání národa, což aspoň trochu eliminuje časoprostorovou centralizaci oficiálních forem vzdělávání.

**Název:** Re: Wagner

**Datum:** 05.10.05 00:04

**Autor:** Zephir

Těch pár peptidických aminokyselin je v každé biologické hmotě vždycky dost. Faktem je, že s rostoucí velikostí fragmentů pravděpodobnost, že se podobný celek vyskytne pohromadě, silně klesá, takže jste možná ťukl hřebík na hlavičku, pokud AMK budeme myslet učitý oligopeptidický blok.

Co hlavního - tenhle výklad se obejde bez rozumování o reálnosti přežití geometrických bílkovinných struktur.

**Název:** pár námětů

**Datum:** 04.10.05 03:20

**Autor:** Petr Wagner

Myslím, že je potřeba uvažovat několik aspektů.

1/co způsobuje biologický efekt prionů

2/jak dalece vede teplota nejen k rozpadu struktury peptidu, ale i k rozpadu skladebných aminokyselin

3/jak dalece by evtl. zachované AMK byly schopné opět vytvořit infekční peptid dané struktury, jakousi "samoorganizací" za využití metabolického potenciálu napadené buňky

**Název:** Měla Lepešinská pravdu?

**Datum:** 03.10.05 23:13

**Autor:** Ivan Sommer

I když to bude znít tragikomicky, tak mě napadlo, že základní myšlenka i pokusy Lepešinské by v případě prionů měly reálný základ díky jejich odolnosti. Nemyslím ale, že by jakákoli organická sloučenina mohla vydržet teplotu několika set stupňů. Existuje přece nanalytická metoda detekce sloučenin (například polymerů) na základě analýzy směsi po termickém rozkladu analyzované látky.

**Název:** k otázkám

**Datum:** 03.10.05 22:29

**Autor:** pavel houser

jak je skvarek prionu infekční? psal to myslím j. petr někde v komentáři na oslovi. zkusím to dohledat...

toxická geometrie: no jo, ale není to tak, že ta SPECIFICKÁ struktura vadného prionu musí při denaturaci (nebo shorení) vzít za své?

nakazeni: hovorime o kravach, nebo o prenosu na cloveka? (konzumaci - u vstriknuti do krve se o tom snad nepochybuje)

**Název:** lovecraft

**Datum:** 03.10.05 18:10

**Autor:** cthulhu

i pavel houser je zdatny pokračovatel lovecraftuv.

**Název:** Škavřit či neškavřit :)

**Datum:** 03.10.05 07:47

**Autor:** Pandora

Byl bych rád, kdyby se dal najít ten článek, co tvrdí, že prion zůstane infekční i po působení teplot v řádu set stupňů Celsia. Priony jsou sice dost stabilní, ale tohle je trošku příliš odvážné tvrzení. Mimochodem, celý problém s BSE a pak nvCJD v británii byl způsoben předpotopními pravidly v jejich kafilerích. Používal se tzv "studený" způsob výroby mouček, tedy asi 60 stupňů. Přitom běžné v té době bylo 130 stupňů plus tuším tlak 5 atmosfér. Proto to obrovské číslo pozitivních BSE v Británii (asi 130 000). Mimochodem, ještě jsem nečetl hodnověrnou studii, která by vyvrátila možnost, že BSE může být i spontánní, respektive lze-li říct, že je vždy infekčního původu. Pokud někdo poskytne link, rád se poučím.

**Název:** Re: Toxická geometrie

**Datum:** 02.10.05 21:34

**Autor:** Zephir

Proč ne, třeba karcinogenita celé řady látek (např. azbestu) je spíš záležitost topologie povrchu, než jeho chemických vlastností. Jako karcinogeny mohou vystupovat i látky zcela chemicky inertní.

Ale jinak jsou oligopeptidy látky docela inertní a klidně mohou přežít teplotu při který se povrch organismu škvaří. Vždyť peptidická vazba v podstatě tvoří najlon, jednu z nejpevnějších molekul vůbec.