

# Behi eroen gaitza

**Mikel Alvarez &  
Adelaida Umaran\***

Behi eroen gaitza edo abelgorrien entzefalopatia espongiformea nerbio-sistemako gaixotasun endekatzailerik hilgarria da. Gizakiak ere antzeko ezaugarriak dituen Creutzfeldt-Jakobs-en sindromea (CJD) jasan dezake. Creutzfeldt-Jakobs sindromearen intzidentzia txikia bada ere (urtean 0,25-2 kasu milioiko), entzefalopatia hauek berebiziko kezka eta jakinmina piztu dute ikertzaileen artean bi arrazoi nagusi direla medio: batetik, eragileen edo prioien inguruan ezer gutxi dakigulako oraindik eta, bestetik, transmisio-bideak ere ezezagunak direlako.

## Entzefalopatia espongiformeak animalienengan

Entzefalopatia espongiforme hauen eredia ardiaren *scrapie*-a da. Hiru bat urteko inkubazioaren ondoren, nerbio-sistema endekatu egiten da eta konponbiderik gabe, animalia, paralisia jasan ondoren, hil egiten da. Nola transmititzen da? Oraingoz ezer gutxi dakigu transmisio-bideez eta hori argitu nahian, gaixotasuna artifizialki transmititu da arratoiengan. 1987. urtean, *scrapie*-arekin antz handia duen gaixotasun batek abelgorriei eraso zien Britainia Handian. 'Behi eroen gaitza' izenez zabaldu da gaixotasunaren berri mundu osora; agertu orduko, *scrapie*-az kutsaturiko ardiaren hezurrez egindako pentsuak zerikusia izan zezakeela pentsatu zen; geroztik, 100.000 kasu baino gehiago eman dira ezagutzera. 1988. urteaz gero pentsu hori erabiltzea debekatuta badago

ere, Britainia Handiko eta mundu osoko abelgorri-talde askori erasan die gaitz honek.

## Entzefalopatia espongiformeak gizakiarenengan

Animalienengan ezezik, gizakiengan ere izan dira ezaugarri kliniko eta histopatologiko bertsuak dituzten entzefalopatia espongiformeak. Ezaugarri epidemiologikoak irizpidetzat harturik, entzefalopatia hauek hainbat izen desberdinez ezagutzen dira: Creutzfeldt-Jakobs-en sindromea, loezin familiar fatala edo Gerstmann-Straussler-en sindromea. Izenak desberdinak badira ere, ezaugarri bertsuak dituzte gaixotasun horiek; inkubazioa luzea da, 15 hilabetetik 30 urtera bitartekoa, eta horren ondoren, hanturarik eta seinale immunologikorik gabe, nerbio-sistema endekatu egiten da. Oinarrizko lesioa

neuronen bakuolazioa da eta azkenik, garuna espongiforme bihurtzen da. Ez da tratamendu eraginkorrik ezagutzen oraingoz eta lehen sintomak izan eta 9tik 18 hilabetera bitartean gaixoa hil egiten da. Lehen sintoma horiek ere antzekoak dira izen-deitura desberdinez ezagutzen diren gaixotasun horietan: ikusmen-aldaketak, mugitzeko arazoak eta dementzia.

## Kuru

Kuru izenez ezagutzen den gaixotasuna 1957an deskribatu zen eta kanibalismo-erritoek burutzen zituen Ginea Berriko tribu batean ezagutu zen lehenbizi, haur eta emakumeen artean nagusiki. Deskribatu ziren errito horien artean, deigarriena hildako senideen garunak jatea da; ohitura hori "baztertu" orduko, desagertu omen zen kurua. Gadjus ikertzaileak frogatu zuenez, txinpantze bati hildakoen garun-laginak garunaren barruan ziztatuz edo inokulatuz gero, gaixotasuna transmititu egiten zen. Ikerketa berean, eragilea isolatzen saiatu zen Gadjus; gerora ikusi zuten, kurua kutsatutakoengan eta Creutzfeldt-Jakobs-en sindromeak jotakoengan isolatu ziren agenteak oso antzekoak ziren.

## Creutzfeldt-Jakobs-en gaixotasuna

Kuruaren eragin-eremua oso ongi mugatuta zegoela esan dugu lehen. Creutzfeldt-Jakobs-en gaixotasunaren kasua oso bestelakoa da; noizbehinka populazio orokorrari erasotzen dio eta bestetan, itxuraz batere loturarik ez duten taldeetan agertzen da; nolahi ere, kasu guztietan agerpena nahikoa txikia da (milioiko kasu bakarra urtero). Kasuak maizago dira gertatzen 60 urtetik go-



Zenbait ikertzailek entzefalopatia hauek kutsatutako okelaren bidez transmititzen direla baieztatu badu ere, oraingoz ez da erabateko frogarik lortu.

rakoen artean. Frogatu ahal izan denez, hildakoen garun-laginak katuei eta tximinoei ziztatuz gero, animaliak gaixotu egiten dira. Are gehiago, gizakion arteko transmisio horizontala ere gerta daitekeela behatu da, besteak beste, korneako transplanteetan, duramaterreko txertoetan eta gorpuetatik lortutako hazkuntza-hormonez egindako tratamenduetan.

Esandakoa frogatu bada ere, salbuespenik ere aurkitu da. Esate baterako, Libiako juduen artean CJDren intzidentzia oso altua da, ohi baino 100 aldiz handiagoa eta, gainera, familietan biltzen da gaixotasuna. Aldez aurretik nolabaiteko joera genetikoak badagoela pentsarazten digu horrek; talde horietan loezin familiar fatalaren edota Gerstman-Straussler-en

gaixotasunaren eragina ere handia izatea berezko joera ei dagoela erakusten digu.

#### **Entzefalopatia espongiformeen etiologia**

Beraz, zenbait entzefalopatia espongiformetan ezaugarri genetiko hereditarioa garrantzitsua dela esan daiteke. Nolanahi ere, gaixotasunak transmiti daitezkeela frogatu da, baina transmisioaz arduratzen den agentea zein den ez dakigu oraindik. Orain arte ditugun datuen arabera, agente hori ez da bakterioa eta, ikertzaile batzuek kontrako uste badute ere, ez da frogatzerik izan birusa denik. Dakiguna hauxe da: gaixotasun horiek transmititzen dituen substantzia prioi izeneko proteina

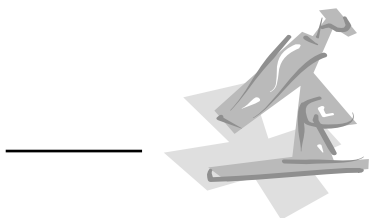
da. Autorreplikaziorako gaitasuna du prioiak eta, hitz lauz esatearren, biologiaren lege guztiak hautsi egiten dituela aitortu dezakegu. Orain arte, autorreplikatzeko gaitasuna zuten molekula ezagun bakarrak azido nukleikoak ziren; ikertzaileek, ondorioz, itsu-itsuan bilatu dituzte ADN eta ARN entzefalopatiak transmititzen dituzten partikuletan, baina orain arte alferrik izan da ahalegin hori. Partikula horiek, izan ere, nukleaz egindako tratamenduak gaitu eta irautea lortzen dute. Gauzak horrela, prioiak agente kutsakor aparta dela esateaz gain, biologian aspaldian izan den aurkikuntzarik interesgarrienetakoa ere badela aitortu beharra dago.

#### **Prioiak**

Prioiak 33-25 kDa-eko oligomeeroak dira. Neuronen mintzetako beste zenbait proteinarekin antz handia dute, baina aldaketa txiki bati esker, erresistentzia itzela dute. Alde batetik, proteolisiari aurre egiteko gai dira eta horrek neuronon baitan biltzea errazten du. Eta bestetik, transmisio-bideak oso zabalak eta eraginkorrak dira: lan-tresneria OM erradiazio-bidez, irakinez, formolaz edo bestela garbituta ere, ez da desinfektatzen.

Orain arte ezagutzen diren CJDren kasu gehienetan aipatu aldaketa hori ez da aminoazido-sekuentzia batean gertatu, itzulpenaren ondoren gertatu den moldura-aldaketan baizik. Hau da, prioiak proteina normalaren isomero gisa agertzen da; pentsatzekoa da, beraz, mutazioaren pareko fenomeno bitxia baino ez dela gizaki jakin batzuetan ematen dena.

Ulergaitza da ordea ostalari berrian berriro ugaltzea, animalari ziztatu ondoren eta transmisio iatrogenikoaren ondoren Horren inguruan hainbat hipotesi plazaratu da; horietako baten arabere



# ZIENTZIA

ra, eraldatutako proteinak proteina normalaren molekularekin heterodimero bat osatzen du eta ondoren, proteina normalak aldaketa bereganatzen du eta prioizatera iristen da. Eraldatutako bi proteina hauek beste bi proteina normal bilatuko dituzte heterodimeroa osatzeko eta azkenean, prozesu autokatalitiko eta esponenzial batean garatuko dira. Prozesuaren emaitza nagusia digestioari erresistenteak diren proteina anormalak metatzea da eta horixe da, hain zuzen, neuroendekatzearen hasiera.

Sindrome familiarretan mutazio bat identifikatu da proteina normala kodifikatzen duen genearen 102. kodonean. Autosomiko menderatzaile gisa adierazten da eta proteina prioieraldatua ekoizteko aukerak handiagotzen ditu, heterodimeroak eratzea ere erraztuz.

## Entzefalopatia espongiformeen transmisioa

Prioieraldatutako proteina hauek astiro-astiro metatzen direnez, epidemiologiaren ikuspuntutik egin daitezkeen galderak asko dira. Lehen sintomak kutsatutako okela jan eta hilabete edo urtetara agertzen direnez, zaila da oso gaixotasuna nola harrapatu den zehaztea. Zenbait ikertzailek entzefalopatia hauek kutsatutako okelaren bidez transmititzen direla baieztatu badu ere, oraingoz ez da erabateko frogarik lortu; beraz, behi eroen gaitza eta gizakiongan gertatzen den CJDren arteko lotura epidemiologikorik ez dagoela esan daiteke. Bestalde, inkubazio-denbora hain luzea izanik, prioiekin kutsatuta egonik ere, beste arrazoiren batek eragin dezake heriotza. Horregatik, alarmisten iritziz, epidemia hau osasun publikoko arazo handi baten ataka izan liteke.



\* EHUko irakasleak eta OEEko kideak