

experimenty s přenosem na další primáty (Gajdusek et Gibbs, 1971; 1972).

Kuru se neurologicky manifestovalo jako neodvratitelně fatální progresivní cerebelární ataxie doprovázená třesem trupu, choreou a athetózou s variabilní distribucí; klinická symptomatika a její progresa byly významně uniformní. Postiženy byly pouze ženy a děti. Kognitivní deteriorace nebyla většinou významněji přítomna, mírné známky kognitivní poruchy bývaly přítomny až v pozdních stádiích nemoci. Nápadné byly emoční změny: euforie a kompulzivní smích (což vedlo k označení nemoci také jako „*laughing death*“); výjimečně bývala přítomna deprese. Tři klinická stadia kuru byla označena v angličtině a pidgin takto: 1. ambulatorní – *wokabaut yet*; 2. sedavé – *sindaun pinis*; 3. terminální – *slip pinis*. Poměrně záhy bylo kuru také studováno patologicky. První report o morfologickém korelátu onemocnění publikovali Klatzo a Gajdusek již v roce 1959 (Klatzo et Gajdusek, 1959). Mírná atrofie a nevýrazné makroskopické změny byly v kontrastu s dramatickým mikroskopickým obrazem, zřetelná byla zejména různě výrazná numerická atrofie regresivně změněných neuronálních struktur, typicky v mozečku a bazálních gangliích. Patrná byla proliferace mikroglie a také výrazná reaktivní astroglie. Kolísavě nápadná spongiformní dystrofie se nelišila od případů Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci. Nápadným nálezem byla také přítomnost amyloidových depozit vytvářejících plaky různé velikosti oválného či kulovitěho tvaru s denzním jádrem a periferním „halo“. Tyto struktury se vyskytovaly zejména v mozečku a striatu, ale bylo možné je pozorovat s různou denzitou i v mozkové kůře, thalamu a v bazálních gangliích. Tyto plaky jsou histochemicky pozitivní v PAS, alcianové modři a konžské červení, jen částečně při impregnaci solemi stříbra. Po objevu imunohistochemických metod byla prokázána depozita patologicky změněného prionového proteinu nejen v samotných plakách, ale i difúzně synapticky a perineuronálně; ultrastrukturální studie pomocí elektronové mikroskopie ukazují uspořádání amyloidních fibril v plakách s dystrofickými neurity cirkulárně v jejich okolí.

V roce 1961 Gajdusek na konferenci na Havaji pronesl přednášku s názvem „**Kuru:**

**an appraisal of five years of investigation**“. V rámci této přednášky konstatoval: „*In spite of all the genetic evidence, both the pathological picture and the epidemiological peculiarities of the disease persistently suggest that some yet-overlooked, chronic, slowly progressive, microbial infection may be involved in kuru pathogenesis... It continues to suggest the possibility that in man there may be infections analogous to the slow infections of the nervous system of animals which were intensively studied by Björn Sigurdsson, the Icelandic investigator who formulated the concept of slow virus infections...*“ Tato přednáška předešla výše zmíněný první průkaz možného přenosu na primáty o čtyři roky. Je rovněž zajímavým faktem, že prvním onemocněním, jehož patofyziologie byla přirovnávána ke kuru, byl Gerstmannův-Strausslerův-Scheinkerův syndrom popsaný v Rakousku Seitelbergerem již v roce 1961, Gajdusek s Neumanem ji zmínili již v práci z roku 1964 (Seitelberger, 1961; Neuman et al., 1964). První práce o úspěšném přenosu Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci mezi primáty (resp. na jiné primáty, jednalo se o šimpanze) byla publikována v roce 1968, a přelomový článek o „pomalé infekci“ jako příčině této choroby vyšel ve Science v roce 1969 (Gibbs et al., 1968; 1969). V této době již byla všechna tato podobná onemocnění považována za některou z forem „spongiformní encefalopatie“ (Gibbs et Gajdusek, 1971).

V roce 1974 byl Gajdusek za výzkum transmisních spongiformních encefalopatií nominován na laureáta Nobelovy ceny za medicínu a fyziologii, Karolinska Institutet spolu se Švédskou královskou akademií nominaci přijaly a Gajdusek Nobelovu cenu obdržel v roce 1976 (Gajdusek, 1977). V roce 1982 izoloval Stanley Prusiner agens, předpokládané Gajdusekem a Gibbem jako vektor spongiformních encefalopatií, a pojmenoval jej **prion** (Prusiner, 1982a; 1982 b). V roce 1997 obdržel za formulaci prionové teorie Nobelovu cenu za medicínu a fyziologii (Prusiner, 1998). V roce 2002 obdržel Nobelovu cenu za chemii Kurt Wüthrich, švýcarský chemik, který se věnoval zkoumání molekulárních struktur za použití magnetické rezonance, a pomocí této metody

detailně popsal mj. strukturu prionového proteinu (Wüthrich, 2003). A tak je kuru, bizarní endemické onemocnění kanibalů z novoguinejské Vysočiny, patrně jedinou chorobou na světě, na základě jejíhož výzkumu byly uděleny tři Nobelovy ceny.

## Amyotrophic lateral sclerosis/ Parkinsonism – Dementia Complex (ALS/PDC) of West Papua

V roce 1962, když rozšiřoval území, na kterém pátral po přítomnosti kuru nebo dalších neurologických onemocnění, navštívil Gajdusek i jižní pobřeží Nové Guiney v oblasti západní poloviny ostrova, který tehdy náležel Nizozemí. V rámci komunisty globálně mohutně podporovaného osvobozenického a dekolonizačního procesu, kdy se Nizozemí vzdalo svých asijských kolonií, připadla podivuhodně tato část ostrova novodobým kolonizátorům: Indonésii. Nyní se nazývá West Papua – Irian Jaya.

Gajdusek v té době již věděl o endemickém výskytu ALS/PDC komplexu na ostrově Guam, a místními orgány provincie Irian Jaya byl zpraven o výskytu podobného onemocnění na území obývaném kmeny Jakai a Ayuju, v pidgin bylo onemocnění označováno jako „**lumpu**“. Gajdusek se výzkumu ALS/PDC na Irian Jaya věnoval celkem 18 let. Dohromady 6 výzkumných výprav do této jižní části Nové Guiney se uskutečnilo v letech 1962–1980 (1962, 1974, 1976, 1978, 1979 a 1980), Gajdusek zde zkoumal toto onemocnění v populaci čítající celkem 7 000 příslušníků obou kmenů. Během výprav identifikovali extrémně vysokou incidenci amyotrofické sklerózy (ALS) a Parkinsonovy nemoci (PD), anebo kombinace obou poruch samostatně nebo s demencí (PD/D). Prevalence ALS byla 100x vyšší než v běžné evropské nebo americké populaci. Celkem identifikovali 97 nemocných s ALS, 17 nemocných s PD, 86 nemocných s kombinací ALS/PD a 17 nemocných s kombinací PD/D. O výsledcích prvního výzkumu informoval Gajdusek hned v roce 1963 v článku uveřejněném v New England Journal of Medicine, tehdy však pouze o existenci ALS; jiné fenotypy této endemické neurodegenerace při první výpravě neviděl (Gajdusek, 1963). Parkinsonský fenotyp „lumpu“ a fe-