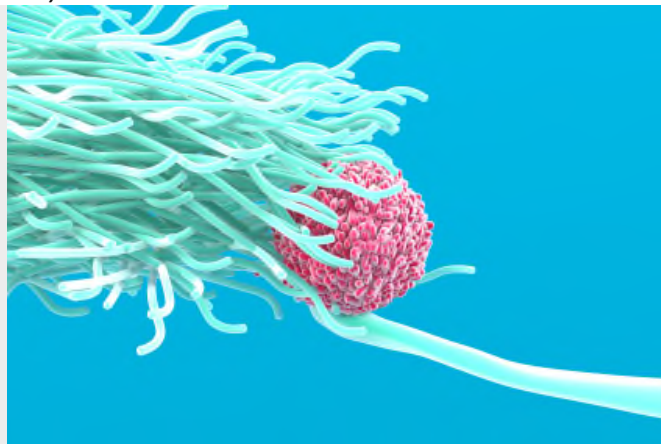


Phoenix Rising

Importante descubrimiento Expone la naturaleza autoinmune de la EM / SFC - HERVs Implicado

20 DE FEBRERO 2013

por Joel (Snowathlete)



Células dendríticas plasmacitoides interactuar con una célula T.

Algunas fechas a recordar para siempre. Ayer, miércoles 20th febrero de 2013, se publicó un artículo que puede representar un gran avance en la comprensión de los mecanismos subyacentes y las causas del Síndrome de Fatiga Encefalomiélica / Crónica (SFC / EM).

El documento, desde hace mucho tiempo con EM / SFC investigadores Dr. Kenny De Meirleir, Vincent Lombardi y otros colegas en asociación con el Instituto Whittemore Peterson, reporta hallazgos que equivale a que yo sea una *enfermedad autoinmune* . Dr. Kenny De Meirleir es quizás mejor conocido por el trabajo que ha hecho en el intestino y su relación con la fisiopatología de la EM / SFC, por lo que no es ninguna sorpresa saber que este último hallazgo se relaciona con el papel importante del sistema linfático inmune en el intestino. ¿Qué va a sorprender a algunos es que han sido capaces de - a pesar de su complejidad enorme - para limitar la búsqueda a un tipo específico de célula y para mostrar cómo esta célula termina creando un estado de autoinmunidad en el cuerpo.

Impulsada por los informes de las asociaciones entre otras enfermedades neuroinflamatorias and Human Retrovirus Endógeno expresión (HERV), De Meirleir y su equipo buscaron el mismo tipo de incidencia en pacientes con EM /

SFC. Específicamente, observaron en el tejido de biopsias de duodeno - el duodeno es en la parte superior del intestino delgado.

Lo que se informa?

El periódico informa de que las células dendríticas plasmacitoides (PDC) de ocho de cada 12 con EM / SFC pacientes estudiados resultaron ser inmunorreactivas para anticuerpos contra proteínas HERV. En contraste no inmunoreactividad se encontró en ninguna de las ocho controles.

Todos los pacientes cumplían tanto la canadiense y criterios de Fukuda y se encontró que tenían interrupción sustancial de la microbiota intestinal. Las muestras de biopsias eran excedentes de-identificado clínicos de los pacientes con EM anteriores.

PDC son parte del sistema inmune innato. Ellos circulan en la sangre, pero en su mayoría se producen en los órganos lymphoid secundarios, por lo que están presentes en el intestino. PDC son presentadoras de antígeno células que tienen un papel estimulador en el sistema inmune. Esta inmunorreactividad a las proteínas HERV se encontró únicamente en estas células PDC solamente. Las células dendríticas tienen el potencial de identificar erróneamente algo como un antígeno cuando no debería, y esto puede ser la causa de una cierta autoinmunidad.

HERVs están en nuestro genoma. Nacimos con ellos, y ellos se quedan sobre los elementos virales de antiguos retrovirus que infectó a nuestros ancestros germinales células de la línea hace millones de años y se quedó allí pasivamente, se replica y se transmite a las nuevas generaciones. Son abundantes en nuestro genoma (5-8% - Robert Belshaw et al, 2004), pero la mayoría, probablemente todos, son defectuosos debido a mutaciones y supresiones que se han producido en nuestro genoma a través de los milenios. A diferencia de los retrovirus exógenos tales como el VIH, son HERVs replicación incompetente - así que no son un objetivo en movimiento. Nuestra comprensión de HERVs está aún en fase de cambio, y hay algunas pruebas de que parte de este ADN - una vez que cree que no es más que basura - en realidad contribuye a nuestra existencia mediante la realización de diversas tareas útiles en nosotros (JL Rubio et al, 2000). Se sabe que estos elementos HERV en nuestro ADN puede hacer y expresan proteínas, aunque normalmente no provocan una reacción inmune significativa.

El estudio informa que las proteínas encontradas en las muestras ME reaccionaron con anticuerpos monoclonales contra las proteínas HERV y que las células inmunorreactivas se PDC.

¿Qué controles se hacen?

Positivamente, tras considerar que el paciente ME tejido duodenum estaba reaccionando a estos anticuerpos HERV, De Meirleir y su equipo dieron un paso más y se revisa para ver si los anticuerpos murinos retrovirales también una reacción cruzada con el tejido - algo que debe ocurrir si las proteínas eran HERV presentes - y los resultados fueron más positivos.

Por último, el equipo llevó a cabo más controles para descartar la reacción no específica de tejido y también a prueba el estómago de los mismos pacientes y controles, los cuales salieron negativos, como se esperaba.

Ahora hicieron esfuerzos para determinar exactamente qué tipos de células fueron inmunorreactivas a los anticuerpos de proteínas HERV. A través de una serie de pruebas adicionales que el equipo espera reducir gradualmente los tipos de células potenciales. Primero se las arregló para acercarse en el linaje de células hematopoyéticas y luego más afilado el resultado de identificar las células como PDC. A continuación, comprueba dos veces a través de un medio secundario para confirmar el resultado.

Después de haber identificado que las células eran PDC, a continuación se contaron y compararon los que cuentan con los controles sanos. Los pacientes con EM tenían aproximadamente 4,7 veces más cantidad de PDC los controles. De los PDC en las muestras de duodeno de pacientes con EM, aproximadamente el 44 por ciento se han encontrado para ser reactivo con las proteínas HERV.

Además, con el fin de confirmar que esto fue sin duda una reacción a las proteínas HERV identificables, el equipo secuenció tanto en el ARN procedente de las muestras de biopsia y de PDC purificados y encontraron secuencias coincidentes de HERV conocidos. Aunque en este punto no se puede descartar definitivamente que la inmunorreacción visto fue el resultado de un retrovirus infeccioso exógeno, en oposición a un HERV, su identificación de secuencias HERV emparejan sostiene firmemente contra de esta posibilidad.

Así que la causa de la EM / SFC puede ser autoinmunidad a HERVs?

Como De Meirleir y su equipo señalan, esta sería la primera vez que una asociación entre el PDC y HERV se ha demostrado que causa la enfermedad, aunque probadas enfermedades autoinmunes tales como esclerosis múltiple y artritis reumatoide ya se han vinculado con anomalías PDC y la participación de HERV (G Freimanis et al).

La sección de discusión del documento sugiere que un número de mediciones inmunológicas reportado en pacientes ME / CFS en el pasado, por diversos grupos, puede ser el resultado de la participación de HERV en PDC, PDC porque se sabe que

producen una variedad de otras células inmunológicas en abundancia, tal como interferón alfa, que modula las células asesinas naturales (NK) función. Bajo la función de las células NK se asocia a menudo con ME / CFS (Whiteside TL et al, 1998). Mucho se desconoce sobre HERVs, pero han sido cada vez más vinculado con la enfermedad. Un estudio que analiza el VIH se ha encontrado que los péptidos de HERV expresadas fueron mayores en pacientes VIH positivos en comparación con los controles y que las células T respondieron a estos péptidos (KE Garrison et al). Un par de estudios que analicen VEB mostró que potencialmente podría activar elementos retrovirales en nuestro ADN (Sutkowski et al, 2004 y 1996) y es posible que algo similar podría estar pasando aquí. De hecho, los autores de este trabajo mencionar este hallazgo anterior y señalar la larga asociación entre la enfermedad y los virus del herpes, incluyendo el descubrimiento anterior De Meirleir de los virus del herpes en el duodeno de los pacientes con EM / SFC (De Meirleir et al, 2009).

Para la mayoría de nosotros, la disfunción inmune es un sello distintivo de EM / SFC, y varios estudios han reportado disfunción inmune específica de la enfermedad, especialmente en el intestino, destacando el importante papel que desempeña el intestino en el mantenimiento de la salud. Por ejemplo, los cambios en la flora intestinal puede resultar en una función errónea de la barrera de la mucosa intestinal (Shaheen Lakham E et al, 2010). Sin estos componentes del sistema inmune en el intestino de ser correcto, estamos expuestos a la infección y la inflamación aumentó y se cree que esta inflamación puede ser un factor agravante como existe alguna evidencia de inflamación aumentando la expresión de proteínas HERV y la autoinmunidad (Lee et YK al, 2011).

¿Y ahora qué?

Replicación. Eso es lo que alguien (no sabemos quién todavía) tiene que hacer, alguien tiene que replicar y confirmar estos hallazgos en una muestra mayor de pacientes. O refutarlas ...

Sabemos por experiencia que no hay que salir adelante de nosotros mismos, y la replicación después viene más estudio, ya que se debe confirmar que ésta era la causa de la EM / SFC y no un efecto en cadena no vinculada a la patogénesis de la enfermedad , pero si se desprotege entonces tenemos una enfermedad autoinmune y confirmó la certeza de que va con ella.

No entendemos las enfermedades autoinmunes que aún así, a pesar de este descubrimiento tiene el potencial de revolucionar nuestra comprensión de la autoinmunidad. Si se confirma entonces estos resultados podrían tener repercusiones en otras enfermedades autoinmunes, particularmente aquellos con disfunción

gastrointestinal y la neuroinflamación, tales como la esclerosis múltiple, el lupus y la enfermedad de Crohn, cuya causa puede seguir el mismo modelo o uno similar. Eso sería bueno para todos. Una vez más me parece / SFC se ha convertido en atractivo, al igual que lo fue cuando comenzó la saga XMRV. Esperemos que esto funciona mejor en el largo plazo ...

Si esta investigación se pone de pie, entonces estamos en una gran posición, porque ya entender un poco acerca de dónde está el problema que está sucediendo. Lo malo de HERVs es que son inmutables - que están en nuestro ADN y no podemos hacer mucho para cambiar eso. En el lado positivo, todo el mundo tiene HERVs, por lo que si están relacionados con la enfermedad, entonces es importante para llegar al fondo de cómo y por qué, por el amor de todos.

Los tratamientos para las enfermedades autoinmunes tienden a ser inmunomoduladores medicamentos para bajar el tono efecto del sistema inmune y limitar los daños, y la inicial "tratamiento" también puede significar una disminución de la inflamación intestinal. La teoría es que si puede reducir la inflamación, entonces usted debe ver la reacción autoinmune menos, a pesar de que solo sería poco probable que solucione el problema.

Es demasiado pronto para hablar de soluciones - lo primero que necesitamos es a alguien para confirmar estos hallazgos ... hasta entonces, mantener el fuego ...

Una razón para tener esperanza

Si funciona, entonces este descubrimiento será un gran avance en la comprensión de las causas y mecanismos de EM / SFC. Con esa realidad vendrá un mayor reconocimiento, mayor financiación, mayor atención, y en última instancia - a la larga - *tratamientos* ! Por supuesto, nada de esto va a suceder durante la noche, todavía nos queda mucho camino por recorrer, pero podría significar el principio del fin, y hemos esperado al final de esta enfermedad durante tanto tiempo. Nos merecemos esto funcione. ¿No es así? Pero no siempre se consigue lo que se merece. Sólo el tiempo dirá si recordamos Miércoles 20 de febrero 2013 como un hito importante en el largo camino que estamos en llegar a la parte inferior de esta enfermedad.

Joel fue diagnosticada con EM / SFC en 2009, pero tuvo problemas con la enfermedad durante algún tiempo antes de esto. Le encanta escribir, y espera recuperar la salud suficiente para volver a la carrera que amaba y que sus novelas publicadas.

REFERENCIAS

- De Meirleir et al. 2013. [plasmacitoides células dendríticas en el duodeno de los individuos diagnosticados con Encefalomiелitis Miálgica son únicamente inmunorreactivo a los anticuerpos a las proteínas retrovirales endógenas.](#) 2013.
- Robert Belshaw et al. [largo plazo reinfección del genoma humano por retrovirus endógenos.](#) 2004
- Jean-Luc Rubio et al. [Una glicoproteína de la envuelta del retrovirus endógenos humanos HERV-W se expresa en la placenta humana y células que expresan el receptor Fusibles Tipo D Retrovirus mamíferos.](#)2000.
- Sutkowski N et al. [Epstein-Barr Virus latente proteína de membrana LMP-2A es suficiente para la transactivación de los retrovirus endógenos humanos HERV-K18 superantígeno.](#) *Journal of Virology.* 2004.
- G Freimanis et al. [Un papel para retrovirus endógeno humano-K \(HML-2\) en la artritis reumatoide: investigación de los mecanismos de la patogénesis.](#) 2010.
- Whiteside TL et al. [Las células asesinas naturales y la actividad de las células asesinas naturales en el síndrome de fatiga crónica.](#) 1998.
- KE Garrison et al. [respuestas de células T a los retrovirus endógenos humanos de infección por el VIH-1.](#)2007.
- Sutkowski N et al. [codificada por el virus superantígenos.](#) *Microbiological Reviews.* 1996.
- De Meirleir et al. [Detección de virus de herpes y el parvovirus B19 en la mucosa gástrica e intestinal de pacientes con síndrome de fatiga crónica.](#) 2009.
- Shaheen Lakhani E et al. [Gut inflamación en el síndrome de fatiga crónica.](#) 2010.
- YK Lee. [proinflamatorias respuestas de células T a la microbiota intestinal promover la encefalomiелitis autoinmune experimental.](#) 2011.

[Apoyo Phoenix Rising](#)

Donate