

Pathogens can persist by progressively disabling the innate immune system

Studie autoimunitních nemocí se doposud zaměřují na charakteristiku identifikovatelných protilátek. Jak se rozšiřují naše znalosti o genech spojených s (konkrétními) stavy nemoci, chápeme, že se musí na člověka nahlížet jako na „superorganismus“, ve kterém spousta bakteriálních genomů – metagenom – pracuje v tandemu s lidským genomem.

Národní institut zdraví (NIH) odhadl, že 90% buněk v Homo sapiens je mikrobiálního a nikoliv lidského původu. Některé z těchto mikrobů vytváří metabolity, které interferují s projevy genů spojených s autoimunitní nemocí. Proto musíme znovu zkoumat, jak je genová transkripce ovlivněna množstvím mikrobiálních metabolitů. Déle se nemůžeme domnívat, že protilátky vytvářené při autoimunitním onemocnění vznikají pouze jako autoprotilátky vůči lidské DNA. Nyní se objevují důkazy svědčící o tom, že lidé akumulují mikrobiota celoživotně a zároveň vyvstávají různé persistující mechanismy.

Na modelovém příkladu, obstrukce jaderného VDR receptoru pro transkripci zabraňuje tvorbě klíčových antimikrobiálních složek přirozeným imunitním systémem, což umožňuje přežívání mikrobů. Geny těchto mikrobů musí zákonitě ovlivňovat vývoj nemoci. V poslední době snaha o snížení této změny VDR vyvolané mikrobioty u pacientů s autoimunitním onemocněním vedlo ke zvrácení autoimunitního procesu. Tak jak NIH Human Microbiome Project pokračuje ve zlepšení charakteristiky lidského metagenomu, tak se začíná nově obracet i k pochopení patogenese autoimunity.

Hlavní teze:

1. Homo sapiens je „superorganismus“ kontrolovaný jednak lidským genomem, jednak mikrobiálním metagenomem.
2. Bakteriální metabolity mohou navodit a potlačit exprese genů asociovaných s autoimunitní nemocí.
3. Lidský „metabolom“ se u každého člověka velmi různí v závislosti na složení „microbiotů“. Proto schopnost ovlivňovat genovou expresi se různí výrazně u každého individua.
4. Mikrobiota mohou přežívat pomocí oslabování VDR jaderného receptoru pro transkripci a následné expresi genu 913 klíčového pro tvorbu antimikrobiálních složek pro odezvu vrozené imunity.
5. Mikrobiota mohou přetrvávat v cytoplasmě jaderných buněk, kde mají přímý přístup, jak k transkripci DNA transkripci, tak i k procesu tvorby proteinů člověka
6. Musíme nevyhnutelně studovat, jak se metagenom a lidský genom vzájemně ovlivňují, abychom mohli plně porozumět všem procesům spojeným s autoimunitní nemocí.

