

2013-12-03

Sammanfattning av artikeln i PLOS ONE:

Utgångspunkten när vi startade arbetet var att ME kunde vara en autoimmun sjukdom. Dels inspirerade av att en del neurologiska sjukdomar visat sig vara autoimmuna (MS, Sydenhams chorea, Guillain Barrés syndrom etc), dels på grund av de norska resultaten med Rituximab (som ju påverkar antikroppsproducerande celler).

Jag (JB) hade också en grundidé om att mitokondrierna kunde vara påverkade. Dels för att de är den huvudsakliga producenten av den energi som bygger på utnyttjande av luftens syrgas (aerob energiproduktion), dels för att mitokondrierna ursprungligen är intracellulära bakterier som tagits upp av våra celler för över en miljard år sedan. Uttrötthet är ett av de viktigaste ME-symtomen. Jag tolkar de senaste årens resultat som att det huvudsakligen är den aeroba energiproduktionen som är drabbad vid ME. Energireserverna tar längre tid att fyllas på hos en ME-sjuk än hos en frisk.

Mitokondrierna har fortfarande många bakteriella egenskaper. Immunsvar vid en bakteriell infektion innefattar ibland antigener som både finns hos de mänskliga mitokondrierna och hos den infekterade bakterien. Exempel på ett sådant korsreaktivt antigen, som finns både i mitokondrier, parasiter och bakterier, är heat shock protein 60 (HSP60).

HSP60 är ett så kallat chaperon. På franska och engelska betyder chaperon förkläde. Chaperoner lägger sig runt andra proteiner och hjälper dem att vecka sig på rätt sätt. Proteiner skapas ju från början som långa trådar. De måste sedan vecka sig till en tredimensionell struktur för att kunna fungera. HSP60 kan på det viset påverka funktionen hos många olika proteiner, f.a. i mitokondrierna där HSP60 ursprungligen hör hemma. Om HSP60 hindras att utföra sin chaperonfunktion, exempelvis av antikroppar som binder till det, kommer många andra funktioner i kroppen att påverkas.

Nu till våra resultat. Vi studerade först antikroppar mot HSP60 hos ME patienter och friska kontrollpersoner (blodgivare), och fann att ME patienterna ofta hade högre halter av sådana antikroppar. Sedan delade vi upp HSP60 i många smådelar, så kallade syntetiska peptider. Det visade sig att bara vissa peptider band till antikroppar hos ME-patienterna och kontrollerna. En speciell del, i mitten av HSP60, band antikroppar från ME-patienterna oftare än vad antikroppar från kontrollerna band. De kom från en särskild slynga av HSP60, den som är viktigast för HSP60s chaperonfunktion. Man kan föreställa sig att sådana antikroppar kan hindra chaperonfunktionen, men vi studerade inte det. I fortsatta studier borde man titta på om sådana antikroppar hindrar HSP60 att fungera. Man borde också studera om sådana antikroppar verkligen påverkar mitokondriefunktionen. Det gjorde vi inte heller i denna studie.

Den HSP60 peptid som mest reagerade på ME-patienternas antikroppar kom från bakterien *Chlamydia pneumoniae* (ofta kallad TWAR). Eftersom HSP60 hos människa och bakterier är så lika varandra behöver det inte betyda att det varit *Chlamydia pneumoniae* som framkallat antikropparna. En ytterligare utredning behövs.

Bara 20-40% av ME-patienterna hade förhöjda halter av antikroppar mot HSP60-peptiden. Antikroppsfynden kan därför inte var den enda förklaringen till sjukdomen. Men våra resultat är förenliga med att ME är en autoimmun sjukdom. Eftersom ME ofta startar med en infektion kan man

tänka sig att immunsvaret mot infektionen hos predisponerade personer kan ge en autoimmunitet som drabbar mitokondrierna. Det kan vara ett viktigt första steg för att definiera ME som en autoimmun sjukdom. Men som ni förstår återstår väldigt mycket forskningsarbete innan man kan betrakta den förklaringsmodellen som etablerad.

Vi hoppas naturligtvis att våra fynd skall leda till att enkla laborietest för ME skall kunna utvecklas , men där är vi tyvärr inte ännu. Just nu väntar vi spánt på att andra forskargrupper skall kunna reproducera våra resultat.

Jonas Blomberg, Björn Herrmann, Olof Zachrisson, Carl Gerhard Gottfries och medarbetare