

Mimetismo molecular entre enfermedades cardiovasculares y antígenos de microorganismos

Andrés Sánchez-Caraballo,^{1,2,3} Valentina García-Solano,¹ Sonia Karina González-Rangel,¹ Valeria Grattz-Lamadrid,¹ Marlon Munera-Gomez¹

¹Health Faculty, Medical Research Group (GINUMED), University Corporation Rafael Nuñez, Cartagena, Colombia

²Group of Clinical and Experimental Allergy (GACE), IPS Universitaria, University of Antioquia, Medellín, Colombia

³Grupo de Farmacia, Cosmética y Alimentos (GIFTCA)

Correspondencia:

Andrés Sánchez-Caraballo
andres.sanchez@curnvirtual.edu.co

Rev Alerg Mex 2024; 71 (1): 61

<https://doi.org/10.29262/ram.v71i1.1379>

Resumen

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son el resultado de la interacción genética y ambiental que condiciona la integridad del corazón y los vasos sanguíneos. Los factores de riesgo incluyen infecciones. La respuesta inflamatoria contra el agente infeccioso es un desencadenante de las enfermedades cardiovasculares autoinmunes, debido a la similitud entre las proteínas del patógeno y los antígenos humanos, pues la respuesta inmunitaria puede presentar reactividad cruzada causada por mimetismo molecular.

Métodos: Realizamos una búsqueda de patógenos involucrados en enfermedades cardíacas autoinmunes y de autoantígenos asociados a estas enfermedades en los buscadores Pubmed y Google Scholar. La identidad entre proteínas se realizó a través de alineamientos globales utilizando PSI-BLAST. Las estructuras 3D de las proteínas fue obtenida por Uniprot o NCBI y, si no se encontraban, las estructuras se modelaban por homología, utilizando el servidor Swiss Model. La predicción de los epítopes se realizó a través de Ellipro, y la Base de Datos de Epítopos Inmunológicos (IEDB). Además, se utilizó el programa PYMOL para la visualización de proteínas en 3D, y el posicionamiento de los epítopes en la estructura.

Resultados: Diez proteínas cardiovasculares mostraron una identidad (30-88,24%) en sus secuencias de aminoácidos con antígenos de diez patógenos. Las proteínas de actina y las familias de proteínas de choque térmico (HSP, por sus siglas en inglés), presentaron niveles de identidad más altos con *Trypanosoma Cruzi*, *Cryptococcus neoformans* y *Chlamydia trachomatis*, 71,47%, 88,24% y 80,61%, respectivamente. Otros patógenos, como *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus* sp, *Magnetospirillum gryphiswaldense*, *Helicobacter pylori* y *Chlamydia pneumoniae*, presentaron identidad moderada con un valor máximo del 65,79%.

Conclusión: La actina humana y las HSP comparten un alto grado de conservación con epítopos de varios microorganismos, como bacterias, hongos y protozoos; lo que sugiere la imitación molecular y la reactividad cruzada como mecanismos para el desarrollo de la aterosclerosis, la enfermedad cardíaca reumática, la miocarditis y la enfermedad cardíaca de Chagas. Se necesitan trabajos in vitro e in vivo, que demuestren los resultados obtenidos en el análisis In Silico.

Palabras clave: Enfermedades autoinmunes; Chagas; Reactividad cruzada; Cardiopatías autoinmunes; Infecciones.

Abstract

Introduction: Cardiovascular diseases are the result of genetic and environmental interaction that conditions the integrity of the heart and blood vessels. Risk factors include infections. The inflammatory response against the infectious agent is a trigger of autoimmune cardiovascular diseases due to the similarity between the pathogen proteins and human antigens, since the immune response can present cross-reactivity caused by molecular mimicry.

Methods: We performed a search for pathogens involved in autoimmune heart diseases and autoantigens 9 associated with these diseases in the Pubmed and Google Scholar search engines. Identity between proteins was performed through global alignments using PSI-BLAST. The 3D structures of the proteins were obtained by Uniprot or NCBI and, if not found, the structure was modeled by homology using the Swiss Model server. Epitope prediction was performed through Ellipro and the Immunological Epitope Database (IEDB). In addition, the PYMOL program was used to visualize proteins in 3D and position the epitopes in the structure.

Results: A total of ten cardiovascular proteins showed identity (30-88,24%) in their amino acid sequences with antigens from 10 pathogens. Actin proteins and heat shock protein (HSP) families had higher levels of identity with *Trypanosoma Cruzi*, *Cryptococcus neoformans*, and *Chlamydia trachomatis*, 71,47%, 88,24%, and 80,61%, respectively. Other pathogens, such as *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus* sp, *Magnetospirillum gryphiswaldense*, *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae*, presented a moderate identity with a maximum value of 65,79%.

Conclusion: Human actin and HSPs share a high degree of conservation with epitopes from various microorganisms, such as bacteria, fungi and protozoa, suggesting molecular mimicry and cross-reactivity as a mechanism for the development of atherosclerosis, heart disease rheumatic disease, myocarditis and Chagas heart disease. In vitro and in vivo work is needed to demonstrate the results obtained in the In Silico analysis.

Keywords: Autoimmune diseases, Chagas, Cross-reactivity, Autoimmune heart disease, Infections.