

SALUTE

Nuove terapie e ricerca genetica per combattere celiachia e intolleranze

La salute in un chicco

di Elena Correggia

Non solo nuovi farmaci sperimentali, ma anche progressi della genetica in agricoltura per controllare la celiachia e consentire ai pazienti di assumere, almeno saltuariamente, i cibi che di norma scatenano i fastidiosi sintomi. Questa rappresenta l'ultima frontiera terapeutica nel trattamento dell'intolleranza al glutine, complesso proteico contenuto in cereali come frumento, farro, spelta, orzo e segale. Un disturbo che in Italia si stima colpisca una persona su 100. Dell'importanza della collaborazione fra ricerca medica e agroeconomica in materia si parlerà a Sana, il salone internazionale del biologico e del naturale in programma a Bologna dal 6 al 9 settembre e durante il convegno che rifletterà sull'evoluzione del grano e l'incremento della celiachia, organizzato l'8 settembre dal gruppo Aic (Associazione italiana celiachia) e da Ager (Associazione granaria emiliana romagnola). «Fino a 30-40 anni fa il miglioramento genetico era mirato a intensificare le rese e a produrre piante più resistenti, mentre in seguito si è cominciato ad agire anche sulla differenziazione delle qualità dei grani, individuando l'attitudine alla trasformazione nei diversi prodotti alimentari», afferma Stefano Ravaglia, responsabile ricerca e sviluppo di Sis, Società italiana sementi, «ciò ha significato agire maggiormente sulla componente proteica del grano, quindi sul glutine, che però non è presente in eguale misura in tutti i prodotti finali ma spazia dai prodotti a lunga lievitazione, con il 15-16% di componente proteica, al 10-11% per altri prodotti da forno come i biscotti. Gli interventi di miglioramento genetico hanno comunque recuperato risorse genetiche disponibili in natura e non sintetizzate ex novo, cumulandole nei frumenti attualmente coltivabili». **Senza glutine ma con gusto.** Proprio dal grano, che contiene il nemico dei celiaci,

potrebbe provenire una soluzione alternativa alla dieta senza glutine, che finora rappresenta l'unico sistema terapeutico efficace. La promettente scoperta nasce dagli studi condotti in vitro dall'Istituto superiore di sanità di Roma. «Analizzando geneticamente alcune varietà di grano abbiamo identificato una sequenza di amminoacidi all'interno della gliadina del glutine, ovvero il peptide pRPQ, che non è tossico e addirittura svolge una funzione protettiva nei confronti dei peptidi nocivi per i celiaci», spiega Marco Silano, direttore del reparto di alimentazione, nutrizione e salute dell'Iss, «abbiamo visto tuttavia che i grani che contengono la sequenza benefica sono nel complesso ancora tossici in quanto tale sequenza è presente in misura minoritaria. Ecco perché stiamo cercando di intervenire per favorire lo sviluppo di una varietà di grano che contenga una quantità di peptidi buoni sufficiente a inibire l'azione di quelli nocivi. Non si tratta di svilupparla artificialmente, dato che questo peptide è già presente in natura e conferisce un ulteriore vantaggio al grano, migliorando la resistenza nei confronti di alcuni parassiti. Stiamo invece intervenendo sul campo creando le condizioni ambientali favorevoli per l'incrocio fra piante, allo scopo di incrementare il passaggio della sequenza positiva da una varietà di grano all'altra. L'obiettivo finale è quello di arrivare alla coltivazione di un grano, e quindi alla produzione di farine e di alimenti, non più dannosi per i celiaci».

Quanto all'approccio farmacologico, una serie di studi sta verificando la validità dell'azione di alcuni enzimi che risulterebbero in grado di scindere la sequenza degli amminoacidi della gliadina del glutine, in modo da disattivarli e non renderli più nocivi a contatto con la mucosa intestinale. In questa direzione va un recente trial clinico realizzato dall'Università di Tampere, in Finlandia, che ha registrato la riduzione della risposta infiammatoria nei pazienti a cui veniva somministrata una pillola contenente la miscela di enzimi ALV003 prima dell'assunzione di glutine. L'indagine richiede tuttavia ancora conferme nel lungo periodo (i risultati disponibili sono a sei settimane) e un ampliamento del numero dei pazienti coinvolti. Un altro approccio interessante riguarda poi i possibili benefici dell'assunzione per via orale di un peptide, il larazotide acetato, rivelati da uno studio multicentrico randomizzato condotto negli Stati Uniti e in Canada per 20 settimane su 342 pazienti



solo accidentalmente esposti al glutine. Il gruppo di soggetti trattati con larazotide acetato ha manifestato una riduzione significativa dei sintomi gastrointestinali rispetto ai soggetti trattati con placebo. Le giunzioni serrate, ovvero un sistema di chiusura dell'intestino a livello della mucosa epiteliale, nel celiaco appaiono un meccanismo poco efficiente. Il farmaco in fase di studio ha dimostrato di saper potenziare la chiusura di queste giunzioni intercellulari per evitare che la gliadina del glutine superi la barriera e produca i suoi effetti negativi nell'intestino.

Intolleranze sotto esame. La ricerca sta approfondendo anche l'analisi della sensibilità al glutine non celiaca, che finora viene identificata solo attraverso una diagnosi per esclusione, in pazienti che, pur presentando sintomi gastrointestinali tipici dell'intolleranza al glutine, sono negativi agli anticorpi sviluppati dai celiaci e possiedono un quadro istologico nella norma. «Stiamo coordinando uno studio multicentrico in cieco i cui dati preliminari dopo i primi sette mesi sono incoraggianti», spiega Luca Elli, responsabile del centro per la prevenzione e diagnosi della malattia celiaca della Fondazione Irccs Cà Granda ospedale Maggiore Policlinico di Milano, «l'obiettivo della ricerca era quello di individuare un iter diagnostico specifico ed è stato raggiunto. In pratica, sono stati selezionati pazienti con sintomi gastrointestinali che miglioravano grazie a una dieta senza glutine e sono stati sottoposti in cieco, ovvero senza saperlo, a un test di stimolazione con il glutine per verificare l'eventuale riacutizzazione dei sintomi. Un 30% circa dei soggetti è risultato positivo, rivelando quindi effettiva sensibilità al glutine». Il prossimo passo consisterà nello studiare i soggetti sensibili e individuare biomarcatori per una più chiara comprensione dei meccanismi alla base di questa intolleranza. (riproduzione riservata)