

LA SINDROME DELLA PERMEABILITA' INTESTINALE, CELIACHIA, SENSIBILITA' AL GLUTINE, SPETTRO AUTISTICO, MICOTOSSINE E TOLERANZA IMMUNOLOGICA (1)

M. Proietti¹, A. Del Buono², A. D'Orta³, P. Perrino⁴, A. Di Beneletto⁵, R. Del Buono⁶, M.G. Del Buono⁷

Diverse patologie umane partono da un intestino poco efficiente. Ma cosa rende inefficiente l'intestino? Bisogna rivalutare i rapporti tra cibo e salute. Tre milioni di italiani e venti milioni di statunitensi soffrono di sensibilità al glutine, sindrome simile ma allo stesso tempo diversa dalla celiachia. Dalla sensibilità al glutine scaturiscono patologie diverse, in funzione del polimorfismo genetico dei soggetti e dell'ambiente in cui essi vivono. Aumentando le nostre conoscenze sulle interazioni tra cibo, abitudini alimentari, genomica e ambiente è possibile effettuare una prevenzione e/o terapia migliore. È iniziata l'era dell'epigenetica mentre il dogma del determinismo genetico si avvia al tramonto.

Permeabilità dell'intestino

Molti studi sulla permeabilità della barriera gastro-intestinale (g.i.) indicano che essa è strettamente dipendente dal genoma dei batteri intestinali^{1,2,3}. L'intestino con flora batterica compromessa che a sua volta compromette la produzione di enzimi digestivi, perdendo le normali condizioni biochimiche, relative a pH, vitamine, peptidi e batteri, genera infiammazione minima submucosale secondaria, tale da alterare alcuni pattern enzimatici presenti sulle membrane cellulari, in particolare sui microvilli (un caso eclatante è quello della lattasi⁴).

In condizioni normali i microvilli permettono la digestione fisiologica e l'assorbimento dei micronutrienti, mentre in condizioni anomale si determina il passaggio di macro-molecole oltre la barriera g.i. (Fig. 1) che per le loro dimensioni possono essere identificate come non self e risultando immunogene possono scatenare una risposta immunologica. L'epitelio g.i. è normalmente una barriera selettivamente permeabile e la sua funzione è determinata dalla formazione di complessi proteina-proteina: desmosomi (*desmosome junctions*), emidesmosomi (*hemidesmosome junctions*), giunzioni comunicanti (*gap junctions*), aderenti (*adherens junctions*) e giunzioni serrate (*tight junctions*). Queste ultime collegano meccanicamente cellule adiacenti per sigillare lo spazio intercellulare.

Nel corso dell'ultimo decennio, c'è stata una crescente attenzione alle *tight junctions*, in quanto la loro alterazione determina un'interruzione della funzione di barriera g.i. che contribuisce a favorire reazioni immunologiche (malattie autoimmuni ed infiammatorie)^{14,5}.

¹ La lattasi è l'enzima prodotto nei microvilli intestinali e serve a digerire il lattosio, cioè a scinderlo in glucosio e galattosio. Cosa che avviene nei soggetti detti lattasi persistenti, cioè che anche da adulti tollerano il lattosio perché continuano a produrre la lattasi. In questi soggetti il gene LCT (cromosoma 2) che produce la lattasi non si spegne con lo svezzamento, come avviene in chi è intollerante al lattosio. Poiché la lattasi è prodotta a livello dei microvilli, eventuali problemi ai microvilli, come può essere la celiachia (intolleranza al glutine) possono comportare mancata produzione di lattasi e quindi una falsa intolleranza al lattosio.