Infezione da rotavirus scatena la celiachia?

Data 18 gennaio 2007
Categoria gastroenterologia

L'infezione da rotavirus potrebbe essere implicata nella patogenesi della celiachia attraverso un meccanismo di mimetismo molecolare.

Per cercare di chiarire la patogenesi della malattia celiaca un insieme di peptidi sono stati saggiati con un pool di sieri provenienti da soggetti celiaci, sia con malattia attiva che dopo regime alimentare libero da glutine. Le immuglobuline dei sieri dei pazienti con malattia attiva riconoscevano un peptide non riconosciuto dal pool dei sieri dei pazienti sottoposti a dieta priva di glutine. Il peptide condivide omologie con la proteina VP-7, la maggior proteina neutralizzante dei rotavirus, con la transglutaminasi, con la proteina 60 dello shock da calore e con il recettore 4 simile alla proteina Toll. Gli anticorpi che si legano al peptide sono in grado di aumentare la permeabilità dell'epitelio intestinale valutata con un modello tisssutale in vitro. Inoltre gli anticorpi crossreagenti con il peptide sopramenzionato inducono l'attivazione dei monociti legandosi al recettore 4 simile alla proteina Toll. Gli Autori concludono che un sottogruppo di anticorpi IgA anti-transuglutaminasi riconoscono la proteina Vp-7 e ciò suggerisce un possibile coinvolgimento dell'infezione da rotavirus nella patogenesi della celiachia attraverso un meccanismo di mimetismo molecolare anche in considerazione del fatto che tali anticorpi riconoscono autoantigeni, incrementano la permeabilità intestinale ed attivano i monociti.

Fonte :PLOS Medicine 19 settembre 2006

Commento di Luca Puccetti

La malattia celiaca è una malattia infiammatoria intestinale sostenuta da una risposta immunitaria inappropriata in risposta ad antigeni del glutine che insorge in soggetti geneticamente predisposti. Gli anticorpi IgA anti-transglutaminasi sono un markers di malattia in fase attiva, fatti salvi i soggetti con deficit congenito di IgA. Affinchè si realizzi il processo patologico le componenti che devono interagire sono la gliadina, il complesso maggiore di istocompatibilita HLA-DQ, cellute T e transglutaminasi. Questo enzima deamina la glutamina ad acido glutammico producendo le cariche negative necessarie affinchè l'antigene si leghi al DQ e attivi le cellute T. I soggetti con malattia celiaca sottoposti a dieta priva di glutine entrano in remissione ed il livello plasmatico degli anticorpi antitransglutaminasi diminuisce fino a divenire non rilevabile. Alcuni dati sperimentali suggeriscono che nelle prime fasi della malattia entrino in gioco fattori legati all'immunità innata e fattori di origine infettiva. Uno degli eventi chiave della malattia è un aumento della permeabilità della mucosa intestinale principalmente per un'alterazione delle "giunzioni serrate". In questo studio sieri di soggetti con malattia celiaca attiva, ma non in fase inattiva, riconoscono un autoantigene e reagiscono con una proteina presente nei rotavirus e con il recettore 4 simile alla proteina Toll. I recettori Toll, così chiamati perché omologhi a una proteina della drosophila chiamata Toll, sono recettori transmemebrana che svolgono ruoli essenziali nelle risposte cellulari al lipopolisaccaride batterico (LPS) e all'RNA a doppio filamento presente solo nei virus. Il sistema di difesa basato sui recettori Toll è presente sia nelle piante che negli insetti che nei vertebrati e ciò induce a ritenere che sia un sistema antico, comune all'immunità innata di diverse specie molto diverse. In questo lavoro anticorpi reagenti contro la proteina Vp-7 dei rotavirus sono in grado di attivare le cellule T e di aumentare la permeabilità intestinale. Pertanto è ipotizzabile che un' infezione da rotavirus in soggetti geneticamente predisposti possa scatenare la malattia celiaca attraverso un meccanismo di mimetismo molecolare in cui la proteina VP-7 induca l'attivazione di anticorpi antitransglutaminasi che attivano le cellule T ed aumentano la permeabilità intestinale.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 2/11/2026 alle ore 15:20 | Pagina 1 di 1