La ricerca condotta da Elena Bonora e coordinata da Roberto De Giorgio, entrambi afferenti al Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC) dell'Università di Bologna e Policlinico S. Orsola-Malpighi, in collaborazione con le Università americane di Washington (Seattle) e di Duke (Durham) e lo svedese Karolinska Institutet, ha permesso di identificare, in pazienti consanguinei, una mutazione alla base di una particolare patologia dell'apparato digerente: la pseudo-ostruzione intestinale cronica.

Lo studio, pubblicato sulla importante rivista internazionale Gastroenterology, ha permesso di scoprire come una nuova mutazione presente in entrambe le copie di un gene denominato RAD21 sia responsabile di una forma di pseudo-ostruzione intestinale cronica in pazienti figli di consanguinei. Tramite esperimenti cellulari ed in vivo, si è dimostrato che la mutazione è patogena e determina una riduzione dei neuroni presenti nell'apparato digerente. Tale riduzione è associata ad una alterata motilità intestinale. Questi nuovi dati molecolari contribuiscono a chiarire l'origine della pseudo-ostruzione intestinale cronica, un passo avanti importante per le positive ricadute clinico-terapeutiche dei pazienti affetti da questo grave disordine della funzione motoria del tratto gastrointestinale.

"Siamo stati i primi ad identificare che questo gene è associato alla malattia. Per identificare il gene abbiamo utilizzato le tecnologie di sequenziamento di nuova generazione per l'analisi di tutto l'esoma (praticamente di tutta la porzione codificante del nostro DNA)- spiega Elena Bonora, dell'Unità di Genetica Medica del DIMEC- affetti nei pazienti della famiglia consanguinea in cui in precedenza era stata identificata la regione cromosomica in cui cercare il gene malattia".

Tra le patologie gastrointestinali, la pseudo-occlusione intestinale compromette gravemente la qualità della vita di chi ne è colpito, causando frequenti ospedalizzazioni, problemi nutrizionali, dipendenza dai farmaci e interventi chirurgici spesso inutili se non addirittura dannosi. In pratica, oltre a gravi disturbi gastrointestinali (ad esempio dolore, gonfiore, distensione addominale unitamente a nausea e vomito) i pazienti con pseudo-ostruzione presentano episodi di sub-occlusione intestinale che non sono dipendenti da cause organiche, ma originano da difetti della funzione motoria dell'apparato digerente. In pratica, l'intestino "simula" la presenza di un'ostruzione meccanica e si comporta come se tale ostruzione ne causasse il blocco delle attività, quando in realtà il tratto intestinale non è occluso (da cui il termine pseudo-ostruzione intestinale). Alla base della disfunzione motoria e del transito intestinale, vi sono anomalie del sistema nervoso enterico noto anche come cervello intestinale, la forma evolutivamente più antica di 'cervello' nella maggior parte degli esseri viventi. Lo studio in oggetto si è appunto occupato di capire le alterazioni genetiche del 'cervello intestinale' che possono evocare gravi alterazioni della motilità come la pseudo-ostruzione intestinale. "L'incidenza di questa patologia -osserva Roberto De Giorgio- non è nota perché si tratta di una malattia rara e spesso non correttamente diagnosticata.

Per approfondire link all'articolo:

Mutations in RAD21 Disrupt Regulation of APOB in Patients with Chronic Intestinal Pseudo-obstruction.
Bonora E, Bianco F, Cordeddu L, Bamshad M, Francescatto L, Dowless D, Stanghellini V, Cogliandro RF, Lindberg G, Mungan Z, Cefle K, Ozcelik T, Palanduz S, Ozturk S, Gedikbasi A,

Gori A, Pippucci T, Graziano C, Volta U, Caio G, Barbara G, D'Amato M, Seri M, Katsanis N, Romeo G, De Giorgio R.
Gastroenterology. 2015 Jan 6. pii: S0016-5085(15)00010-4. doi: 10.1053/j.gastro.2014.12.034.