DIAGNOSTICA SPIRE

DNA GASTRO EXPLORER

ANALISI DNA PER SALUTE MICROBIOTA GASTROINTESTINALE, INTOLLERANZA AL LATTOSIO, PREDISPOSIZIONE CELIACHIA

NOME

Nome Cognome

CENTRO AUTORIZZATO

Centro Prova

LABORATORIO CERTIFICATO
IN QUALITÀ ISO 9001:2008

Diagnostica Spire s.r.l.
Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia
tel: 0522.767130 - fax: 0522.1697377
www.diagnosticaspire.it - info@diagnosticaspire.it

I N D I C E

Introduzione	pag. 3
Come si legge il referto	pag. 4
Simboli utilizzati	
Tabella riassuntiva	pag. 5
Referto dettagliato	pagg. 6 - 8
Tabella dei risultati	pag. 9
Approfondimenti	pagg. 10 - 12
Glossario	pag. 13
Bibliografia	

INTRODUZIONE

L'importanza dell'intestino nel mantenimento della salute individuale è dimostrata dal crescente numero di ricerche e pubblicazioni scientifiche che indagano sul complesso equilibrio fra nutrienti, microbiota intestinale (flora batterica intestinale) e variabilità genetica individuale, e su come la loro interazione influisca sul suo corretto funzionamento.

Dall'intestino dipendono alcune tra le funzioni più importanti del nostro corpo: la risposta immunitaria (circa il 70% delle difese immunitarie infatti risiede proprio in questo organo) e il processo digestivo e di assorbimento delle sostanze nutritive.

L'alimentazione svolge un ruolo fondamentale nel mantenimento della salute gastrointestinale, tuttavia la variabilità genetica individuale può fare in modo che i nutrienti possano avere effetti diversi da persona a persona sugli equilibri che regolano il funzionamento di questo complesso apparato.

Diarrea, gonfiore addominale, meteorismo, stitichezza, disbiosi, colon irritabile, sono solo alcune delle manifestazioni cliniche di un cattivo funzionamento dell'intestino, che possono influenzare lo stato di salute generale compromettendo il corretto funzionamento del sistema immunitario. Comprendere la propria costituzione individuale consente di personalizzare l'alimentazione in modo da riequilibrare i processi intestinali in relazione alla propria individualità genetica.

Il test "Salute gastrointestinale" analizza varianti del DNA che modulano l'intolleranza a nutrienti comunemente presenti nella nostra dieta, come lattosio e glutine (predisposizione alla malattia celiaca) e che in caso di positività possono determinare lo sviluppo di disturbi e patologie in grado di compromettere il corretto funzionamento dell'intestino.

Il test inoltre analizza varianti del DNA correlate con l'attività di fucosilazione, cioè la capacità del nostro intestino di produrre un enzima chiamato galattoside 2-alfa-L-fucosiltransferasi 2, fondamentale per lo sviluppo del microbiota intestinale e per il mantenimento del corretto funzionamento del sistema immunitario.

COME SI LEGGE IL REFERTO

- **La TABELLA RIASSUNTIVA** riporta l'elenco degli ambiti metabolici indagati e la sintesi dei rispettivi risultati ottenuti dall'analisi del suo DNA. In questo modo Lei può avere una rapida visualizzazione della sua situazione generale e verificare la eventuale presenza di situazioni compromesse.

- **Il REFERTO DETTAGLIATO** contiene una spiegazione particolareggiata del funzionamento del suo metabolismo in relazione ai geni analizzati.

- **La TABELLA DEI RISULTATI** riporta il suo profilo genetico per i geni analizzati.

- **Gli APPROFONDIMENTI SCIENTIFICI** forniscono maggiori approfondimenti sulle caratteristiche dei geni analizzati e sulle basi scientifiche del test.

- **Il GLOSSARIO** riporta la spiegazione dei termini tecnici utilizzati nel referto, per una più facile comprensione dei testi.

- **La BIBLIOGRAFIA** riporta le referenze scientifiche del test.

SIMBOLI UTILIZZATI

	Indica che le varianti individuate nell'analisi non alterano in modo sfavorevole l'attività enzimatica delle proteine da loro codificate e/o il rischio associato ad alcune patologie.
	Indica che le varianti individuate nell'analisi alterano in modo leggermente sfavorevole l'attività enzimatica e/o il rischio associato ad alcuni disturbi o patologie.
	Indica che le varianti individuate nell'analisi alterano in modo particolarmente sfavorevole l'attività enzimatica con un conseguente incremento del rischio di sviluppare alcuni disturbi o patologie associate.

I risultati illustrati, come pure le considerazioni e le spiegazioni contenute nelle pagine successive di questo fascicolo, non devono essere considerati come una diagnosi medica.
È importante tenere presente che l'informazione genetica è solo una parte dell'informazione totale necessaria ad avere una completa visione dello stato di salute di una persona, i dati qui riportati rappresentano quindi uno strumento a disposizione del medico curante per formulare una corretta valutazione dello stato fisiologico del paziente e suggerire un adeguato trattamento personalizzato.

NOME
Nome Cognome

DATA
gg/mm/aaaa

TABELLA RIASSUNTIVA

Fucosilazione	**NON SECRETORE**	☹
Intolleranza al lattosio	**RILEVATA**	☹
Predisposizione alla celiachia	**NON RILEVATA**	☺

RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO

Laboratorio Analisi
SPIRE
Aut. 163 del 2015
Direttore Responsabile Laboratorio
Dott.ssa Pamela Paolani
Iscr. Albo n. AA_071650

RESPONSABILE SCIENTIFICO
Dr. Flavio Garoia – PhD Genetics Sciences

REFERTO DETTAGLIATO

FUCOSILAZIONE

Il microbiota intestinale, l'insieme dei microrganismi che popolano il nostro intestino, svolge attività metaboliche e nutrizionali, ha funzione protettiva e stimola la risposta immunitaria di fronte all'attacco di agenti patogeni. Gli HMO (oligosaccaridi del latte materno)sono indispensabili per un corretto sviluppo del microbiota intestinale durante l'allattamento al seno che avviene tra la prima e la 20 settimana di vita, un momento molto delicato per lo sviluppo del sistema immunitario innato che, specialmente in questa fase, interagisce con le comunità microbiche per la maturazione della risposta immune. Il gene FUT2 codifica per l'enzima Fucosiltransferasi-2 che svolge un ruolo primario nella formazione degli HMO. Polimorfismi limitanti del gene FUT2 caratterizzano i soggetti denominati "non secretori" (circa il 20% della popolazione caucasica), suscettibili a diverse forme di alterazione dell'equilibrio del microbiota intestinale, con livelli più bassi di bifidobatteri e aumentato rischio di disbiosi e sovracrescita di microrganismi patogeni che possono portare a infezioni intestinali e sistemiche.

GENE	SNP	GENOTIPO	RISULTATO	DESCRIZIONE
FUT2	rs1544410	AA		Soggetto "non secretore". In questi soggetti l'enzima fucosil-transferasi 2 non funziona correttamente causando un'alterazione nello sviluppo della flora batterica intestinale (microbiota) che può comportare la comparsa di disturbi gastrointestinali ed alterazione della risposta immunitaria. Il fenotipo non-secretore conferisce tuttavia resistenza ad agenti patogeni responsabili di gastroenterite, che richiedono l'attività di FUT2 per infettare le cellule ospiti (Norovirus, Rotavirus, Helicobacter pylori e altri).

COSA PUÒ FARE LEI?

- Se il soggetto è un neonato o bambino figlio di madre non secretore o esso stesso non secretore, la carenza di HMO può essere contrastata integrando il latte materno e successivamente la normale dieta con alimenti e integratori di HMO e probiotici a base di bifidobatteri.

- Se il soggetto è un adulto adulto, la carenza di HMO può essere contrastata integrando la normale dieta con alimenti e integratori di HMO e probiotici a base di bifidobatteri a sostegno della salute gastrointestinale e delle difese immunitarie.

- Se il soggetto non secretore è una madre in allattamento, produrrà un latte privo di alcuni importanti oligosaccaridi (HMO) che sono importanti per la maturazione del microbiota e del sistema immunitario del bambino. La carenza di HMO può essere contrastata integrando, già a partire dalle ultime settimane di gravidanza con HMO e probiotici a base di bifidobatteri.

INTOLLERANZA AL LATTOSIO

Il lattosio è lo zucchero principale del latte. La sua digestione avviene per opera dell'enzima lattasi presente nell'intestino tenue. Le persone intolleranti a questo zucchero hanno, per cause genetiche, una minor quantità dell'enzima lattasi che comunque anche fisiologicamente col tempo tende a ridursi. Cosi se viene assunto latte o derivati o cibi che contengono lattosio, questo non viene digerito ma viene trasportato nell'intestino crasso dove viene fermentato dalla flora intestinale causando la comparsa di gonfiore, dolore addominale, flatulenza e diarrea. L'intolleranza primaria al lattosio è determinata dal declino fisiologico, nelle cellule intestinali, dell'attività del gene LPH (Lactase phlorizin hydrolase), causata dalla presenza di un particolare polimorfismo limitante. Il test permette quindi di distinguere tra l'intolleranza al lattosio di origine genetica, tipica dell'età adulta, e forme indotte secondariamente in conseguenza di altre patologie o di infezioni intestinali.

GENE	SNP	GENOTIPO	RISULTATO	DESCRIZIONE
LPH	rs4988235	CC		Le varianti rilevate nel suo DNA determinano una riduzione dell'attività enzimatica dell'enzima lattasi con conseguente difficolta a digerire il lattosio contenuto negli alimenti. L'intolleranza al lattosio si manifesta in più del 90% delle persone con questo assetto genetico.

COSA PUÒ FARE LEI?

- Eviti di consumare alimenti contenenti lattosio assieme a carboidrati semplici, poiché essi aumentano la manifestazione dei sintomi di intolleranza.
- I formaggi molto stagionati (grana, parmigiano ecc.) sono quasi privi di lattosio e anche lo yogurt è comunque bel tollerato, possono quindi essere utilizzati come fonte di calcio in assenza di sintomatologia.
- In caso di consumo di cibi contenenti lattosio si può ricorrere all'uso di un integratore di Lattasi da assumere durante il pasto.
- Il lattosio può essere presente nei cibi come additivo (ad esempio con funzione di addensante) o come eccipiente in farmaci o integratori. È sempre molto importante leggere l'etichetta per conoscere la composizione.

PREDISPOSIZIONE ALLA CELIACHIA

La celiachia è un'infiammazione cronica a carico dell'intestino tenue, scatenata dall'ingestione di glutine in soggetti geneticamente predisposti.
La malattia celiaca è riconosciuta da tempo come malattia di origine genetica, legata al complesso maggiore di istocompatibilità o HLA. Questa patologia è infatti associata alla presenza di antigeni HLA di classe II DQ2 e DQ8.
La maggior parte dei soggetti celiaci presenta le molecole DQ2 codificate dagli alleli HLADQA1*05 e HLA-DQB1*. Quasi tutti i pazienti DQ2-negativi, esprimono le molecole DQ8 codificate dagli alleli HLA-DQA1*03 e HLA-DQB1*03:02 (aplotipo DQ8). La malattia si sviluppa, sebbene meno frequentemente, anche in individui che presentano il cosiddetto "mezzo dimero DQ2" (aplotipo DQ2.2); molto raramente si riscontra in soggetti positivi per DQ7 o che non portano nessuna delle molecole sopra elencate.
La presenza degli aplotipi DQ2 e DQ8 del sistema HLA II determina l'esposizione della gliadina ai linfociti T che la riconoscono come antigene estraneo da attaccare e distruggere. A questo punto si innesca una risposta anticorpale e cellulomediata nei confronti dei villi della mucosa intestinale che diviene nel tempo completamente piatta causando i sintomi della patologia.
Occorre, tuttavia, precisare che la celiachia rientra nella categoria delle patologie multifattoriali, cioè nessuna variante genica è di per sé stessa causa sufficiente per l'insorgenza della malattia, ma rappresentano una concausa importante i fattori ambientali e alimentari.

GENE	SNP	APLOTIPO	GENOTIPO	RISULTATO	DESCRIZIONE
HLA	rs2395182		AA		
HLA	rs7775228	DQ2.2	CG		
HLA	rs4713586		CC		
HLA	rs2187668	DQ2.5	AT		Il test genetico non ha rilevato la presenza di aplotipi correlati con il rischio di sviluppare la malattia celiaca.
HLA	rs4639334	DQ7	TT		
HLA	rs7454108	DQ8	CC		

COSA PUÒ FARE LEI?

- Questo risultato indica che lei non presenta una predisposizione genetica alla malattia, tuttavia occorre ricordare che soggetti negativi per gli aplotipi predisponenti possono sviluppare la celiachia con una bassa probabilità (1%-2% dei casi).

NOME
Nome Cognome

DATA
gg/mm/aaaa

TABELLA DEI RISULTATI

FUT2	rs601338	AA
LPH	rs4988235	CC
HLA	rs2395182	AA
HLA	rs7775228	CG
HLA	rs4713586	CC
HLA	rs2187668	AT
HLA	rs4639334	TT
HLA	rs7454108	CC

RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO

Laboratorio Analisi
SPIRE
Aut. 163 del 2015
Direttore Responsabile Laboratorio
Dott.ssa Pamela Paolani
Iscr. Albo n. AA_071650

APPROFONDIMENTI

FUCOSILAZIONE

Il gene FUT2 codifica per l'enzima Fucosiltransferasi-2 ed è localizzato sul cromosoma 19. L'attività di questo enzima conferisce la capacità di secernere l'antigene del gruppo sanguigno ABO ed è in grado di catalizzare il legame fra monomeri di fucosio o acido sialico su residui di lattosio (fucosilazione) per formare gli oligosaccaridi del latte materno (HMO). La fucosilazione è importante per la regolazione dell'adesione di leucociti, patogeni e tossine sugli enterociti della mucosa intestinale, preliminare all'invasione dei patogeni e alla loro diffusione sistemica.
L'omozigosi della variante A nel polimorfismo rs601338 è caratteristica per la condizione denominata "non secretore (se428)" negli europei e compare in circa il 20% della popolazione caucasica. La condizione di "non secretore" è correlata con immunità genetica alle infezioni da virus Norwalk, una delle principali e contagiose cause di gastroenterite acuta in tutto il mondo negli adulti.
I polimorfismi limitanti del gene FUT2 (non secretori) sono correlati a diverse forme di alterazione dell'equilibrio del microbiota intestinale con aumentato rischio di disbiosi e sovracrescita di patobionti che possono portare a infezioni intestinali e sistemiche. Il polimorfismo rs601338 sembra infatti influenzare la composizione del microbioma, con livelli più bassi di bifidobatteri nei soggetti non secretori.

COSA COMPORTA LA CONDIZIONE DI "NON SECRETORE"?
La condizione di "non secretore" ha implicazioni diverse nelle varie fasi della vita.
I bambini allevati da madri "non secretore" o essi stessi "non secretore" avranno maggiore difficoltà a sviluppare un microbiota equilibrato visto che gli HMO sono indispensabili per l'azione bifidogenica legata all'allattamento al seno che avviene tra la prima e la ventesima settimana di vita, un momento molto delicato per lo sviluppo del sistema immunitario innato che, specialmente in questa fase, interagisce con le comunità microbiche per la maturazione della risposta immune. In questo caso la carenza di HMO può essere contrastata integrando il latte materno e successivamente la normale dieta con alimenti e integratori di HMO e probiotici a base di bifidobatteri.
Nel soggetto adulto non secretore, la carenza di HMO può essere contrastata integrando la normale dieta con alimenti e integratori di HMO e probiotici a base di bifidobatteri a sostegno della salute gastrointestinale e delle difese immunitarie.

INTOLLERANZA AL LATTOSIO

Se si esclude una forma secondaria transitoria, indotta da patologie acute o croniche o da trattamenti o farmaci che possono indurre un'alterazione della permeabilità intestinale, la quasi totalità dei casi di intolleranza al lattosio è riconducibile a una variazione del DNA, un polimorfismo C/T nella posizione -13910 a monte del gene della lattasi, nella sua regione regolatrice.
Il gene LPH (lactase phlorizin hydrolase), codifica per l'enzima lattasi. È stato dimostrato che l'omozigosi di un polimorfismo funzionale (rs_4988235) localizzato in una regione regolativa del gene LPH (-13910 C>T) determina la tolleranza/intolleranza al lattosio. Se la variazione è presente in entrambe le copie del gene, può portare a una ridotta/mancanza espressione della lattasi:
questo porta, negli anni, ad una diminuita capacità di digerire il lattosio. La trasmissione ereditaria di questo polimorfismo è recessiva, cioè solo chi ha entrambe le copie del gene mutate (genotipo CC) è intollerante.

SINTOMI
I sintomi tipici dell'intolleranza al lattosio si possono ricondurre a dolori addominali, pesantezza di stomaco, meteorismo, nausea, diarrea, flatulenza o gorgoglio intestinale. Altri sintomi possono essere mal di testa, stanchezza o eruzioni cutanee. È difficile definire un quadro univoco dal momento che le manifestazioni possono variare, come tipologia o entità, in base alla sensibilità individuale a seconda del grado di carenza di produzione di lattasi.
La sintomatologia dipende anche dal cibo ingerito insieme all'alimento contenente lattosio: alimenti che portano più facilmente a svuotare lo stomaco, spostando il lattosio più rapidamente nell'intestino, accentuano i sintomi nei soggetti intolleranti, mentre l'associazione con alimenti che riducono la velocità di svuotamento gastrico, come i cibi ricchi di grassi, possono ridurre l'intensità dei sintomi.

LA DIAGNOSI DI INTOLLERANZA GENETICA AL LATTOSIO
Il test genetico permette di definire la predisposizione all'intolleranza al lattosio, individuando le condizioni riconducibili ad un deficit enzimatico, in modo complementare al Breath Test.
In caso di positività al Breath Test (test che misura l'idrogeno nell'espirato prima e dopo la somministrazione di un quantitativo noto di lattosio), il test genetico permette infatti di distinguere tra l'intolleranza al lattosio di origine genetica tipica dell'età adulta (test DNA positivo), e una forma indotta secondariamente in conseguenza di altre patologie o di infezioni intestinali (test DNA negativo), indirizzando in modo corretto eventuali approfondimenti diagnostici e correttivi nutrizionali.
Dal momento che il declino dell'attività della lattasi si sviluppa, nelle popolazioni europee, fra i 5 e i 12 anni, il test genetico effettuato nei bambini deve essere interpretato con attenzione. In questo caso l'analisi della variante rs_4988235 deve essere considerata come un test di esclusione, utile cioè per escludere il coinvolgimento della componente genetica nell'insorgenza di eventuali disturbi conseguenti all'ingestione di alimenti contenenti lattosio.

PREDISPOSIZIONE ALLA CELIACHIA

Il glutine è un composto proteico dalla struttura complessa, originata dalla condensazione, in presenza di acqua ed energia meccanica, di prolamine (gliadina per il frumento) e glutenine. Sono proteine presenti nell'endosperma delle cariossidi di vari cereali quali frumento, orzo, segale, avena, farro, spelta, kamut e triticale.

CELIACHIA E GENETICA

La celiachia è un'infiammazione cronica a carico dell'intestino tenue, scatenata dall'ingestione di glutine in soggetti geneticamente predisposti. La malattia celiaca è riconosciuta da tempo come malattia di origine genetica, legata al complesso maggiore di istocompatibilità o HLA. Questa patologia è infatti associata alla presenza di antigeni HLA di classe II DQ2 e DQ8. La celiachia, tuttavia, rientra nella categoria delle patologie multifattoriali, cioè nessuna variante genica è di per sé stessa causa sufficiente per l'insorgenza della malattia, ma rappresentano una concausa importante i fattori ambientali (primo fra tutti l'ingestione di glutine con la dieta). La principale predisposizione genetica alla malattia celiaca è rappresentata dai geni di classe II del sistema HLA sul cromosoma 6. La maggior parte dei soggetti celiaci presenta le molecole DQ2 codificate dagli alleli HLA-DQA1*05 e HLA-DQB1*. Quasi tutti i pazienti DQ2-negativi esprimono le molecole DQ8 codificate dagli alleli HLA-DQA1*03 e HLA-DQB1*03:02 (aplotipo DQ8). La malattia si sviluppa, sebbene meno frequentemente, anche in individui che presentano il cosiddetto "mezzo dimero DQ2" (aplotipo DQ2.2); molto raramente si riscontra in soggetti positivi per DQ7 o che non portano nessuna delle molecole sopra elencate.
Negli individui affetti, la gliadina, componente proteica del glutine, dopo esser stata processata dall'enzima transglutaminasi viene fagocitata dalle cellule APC (Antigen Presenting Cells). La presenza degli aplotipi DQ2 (formato dagli alleli DQA1*0201/DQA1*05 - DQB1*02) e DQ8 (DQA1*0301/DQB1*0302) del sistema HLA II determina l'esposizione della gliadina ai linfociti T che la riconoscono come antigene estraneo da attaccare e distruggere. A questo punto si innesca una risposta anticorpale e cellulomediata nei confronti dei villi della mucosa intestinale che diviene nel tempo completamente piatta causando i sintomi della patologia.
La celiachia è una patologia a forte predisposizione genetica: nei gemelli omozigoti la concordanza per la malattia è poco inferiore al 100%, mentre fino al 10-15% dei familiari di primo e secondo grado ne è affetto.
La predisposizione genetica legata al sistema HLA è strettamente correlata a questa patologia, il 90-95% dei soggetti celiaci presentano infatti l'aplotipo DQ2 ed il 5-10% presentano l'apotipo DQ8. Il test della tipizzazione HLA deve essere quindi considerato un test predittivo, in quanto solo in caso di negatività (ovvero il mancato riscontro degli aplotipi HLA-DQ2 e/o DQ8) si può escludere la patologia.

I SINTOMI

Le manifestazioni cliniche legate alla malattia celiaca sono molto varie: alcuni soggetti presentano un quadro classico di malassorbimento con diarrea, perdita di peso e carenze nutritive multiple, altri, invece, riferiscono uno o più sintomi cronici spesso estranei all'apparato digerente.
Sono comuni disturbi quali crampi, debolezza muscolare, formicolii, emorragie, gonfiore alle caviglie, dolori ossei, facilità alle fratture, alterazioni cutanee, afte, disturbi psichici. Molto frequente è l'anemia da carenza di ferro.
Esistono anche soggetti che non lamentano sintomi o nei quali i disturbi sono talmente modesti da non richiedere l'intervento del medico: vengono diagnosticati solo perché nell'ambito familiare è presente una persona affetta da celiachia.
Non raramente alla celiachia sono associate malattie quali diabete, artrite reumatoide, epatite cronica attiva e alterazioni della tiroide.
Oltre alla forma tipica della celiachia, infatti, esistono forme differenti, latenti, silenti e atipiche, che non necessariamente sono caratterizzate da sintomi legati al tratto digerente. La celiachia può comparire in qualsiasi periodo della vita, anche oltre i 65 anni d'età.

LA DIAGNOSI DI CELIACHIA

I test genetici forniscono preziose informazioni sulla predisposizione personale, quindi sono indicativi del rischio di sviluppare la patologia, ma non rappresentano la conferma clinica.
La diagnosi di celiachia deve essere ottenuta attraverso ricerca sierologica anticorpale, che valuta l'effettiva reazione immunitaria, e mediante biopsia della mucosa duodenale per la conferma dell'atrofia dei villi.

GLOSSARIO

BASI AZOTATE: sono gli elementi base del DNA, le "lettere" che ne compongono la catena, ovvero Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) e Timina (T).

DNA (acido desossiribonucleico): è la sostanza (o molecola) presente nel nucleo della cellula che costituisce il patrimonio genetico, formata dalla successione delle 4 basi nucleotidiche. Nel DNA sono contenute le informazioni che consentono alle cellule di svolgere le funzioni vitali.

ENZIMA: proteina capace di catalizzare lo svolgimento di una reazione chimica.

GENE: unità funzionale del DNA che codifica per una proteina.

GENOMA: totalità del materiale genetico di un organismo.

GENOTIPO: corredo genetico di un individuo, cioè l'insieme dei geni (unità funzionali) contenuti nel DNA.

POLIMORFISMO: variante del DNA che consiste nella sostituzione di una o più basi azotate con basi differenti. Per esempio sostituzione di Adenina (A) con Citosina (C).

PROTEINA: composto organico, costituito dall'assemblaggio di unità funzionali chiamate amminoacidi. Le proteine costituiscono le basi del materiale di costruzione delle cellule, hanno anche la funzione di regolare o favorire le reazioni biochimiche nelle cellule, in questo caso si chiamano enzimi. Ogni proteina viene costruita per mezzo delle informazione contenuta nei geni.

SNP: polimorfismo a singolo nucleotide che comporta perciò la sostituzione di una sola base azotata.

BIBLIOGRAFIA

FUCOSILAZIONE

- Thorven et al. J Virol. 2005;79(24):15351–15355. doi:10.1128/JVI.79.24.15351-15355.2005
- Wacklin et al. PLoS One. 2011;6(5):e20113. doi:10.1371/journal.pone.0020113
- Wacklin et al. PLoS One. 2014;9(4):e94863. doi:10.1371/journal.pone.0094863
- Kumar et al. PLoS One. 2015;10(7):e0134623. doi:10.1371/journal.pone.0134623

INTOLLERANZA AL LATTOSIO

- Enattah et al. Nature Genet 2002; 30:233-237.
- Jarvela IE. Annals of Medicine 2005; 179-185.
- Mottes et al. Clin Chem Lab Med. 2008;46(7):980-4.
- Högenauer et al. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2005;17(3):371–376.

PREDISPOSIZIONE ALLA CELIACHIA

- Agostoni et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008 Jan; 46(1): 99-110.
- Bonamico et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006 Feb; 42(2): 150-4.
- Bourgey M et al. Gut 2007; 56: 1054-9.
- Greco et al. Gut 2002; 50: 624-8.
- Greco L. et al. Am J Hum Genet 1998; 62: 669-75.
- Hunt KA et al. Nat Genet 2008; 40: 395-402.
- Kooy-Winkelaar Y, et al. J Immunol. 2011 Nov 15;187(10):5123-9
- Margaritte-Jeannin et al. Tissue Antigens 2004; 63: 562-7.
- Mathieu et al. Gut 2007; 56: 1054–1059.
- Megiorni et al. Hum Immunol. 2009 Jan; 70(1): 55-9.
- Momigliano-Richiardi et al. LigandAssay. 8 (2) 2003: 109-113
- Monsuur et al. PLoS One. 2008 May 28; 3(5): e2270.
- Vatta et al. Hum Immunol. 2011 Jun; 72(6): 499-502.
- Van Heel et al. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2005 Jun;19(3):323-39.