

Tsöliaakiahaigus ja maisitalumatust

Ortiz-Sánchez JP, Cabrera-Chávez F, de la Barca AM. **Maize prolamins could induce a gluten-like cellular immune response in some celiac disease patients.** *Nutrients.* 2013 Oct 21;5(10):4174-83

Maisi prolamiinid võivad esile kutsuda gluteenitaolist immuunvastust osadel tsöliaakiahaigetel.

Osadel tsöliaakiahaigetel (CD) ei kao sümptoomid range gluteenivaba dieediga. Need juhud võivad olla refratoorsed CD-d või ollakse ikkagi varjatud kokkupuutes gluteeniga. Vähene dieedi mõju võib olla ka tingitud maisist, mida kasutatakse sageli gluteenivabades jahudes/toodetes. Osadel CD haigetel võivad maisi prolamiinidest pärit peptiidid indutseerida CD sarnaseid immuunvastuseid kas nisupeptiididega sarnasete või teistsuguste patogeensete mehhanismide kaudu. On testitud maisi peptiide ja määratud, kas nad kutsuvad esile rakulist immuunvastust sooles. Hüpoteetiliselt võivad nad olla kahjulikud osadele CD patsientidele, eriti nendele, kes ei vasta hästi dieedile. Kui see on välja selgitatud, peavad need isikud pidama lisaks gluteenivabale dieedile ka maisivaba dieeti.

Celiac disease (CD) is an autoimmune-mediated enteropathy triggered by dietary gluten in genetically prone individuals. The current treatment for CD is a strict lifelong gluten-free diet. However, in some CD patients following a strict gluten-free diet, the symptoms do not remit. These cases may be refractory CD or due to gluten contamination; however, the lack of response could be related to other dietary ingredients, such as maize, which is one of the most common alternatives to wheat used in the gluten-free diet. In some CD patients, as a rare event, peptides from maize prolamins could induce a celiac-like immune response by similar or alternative pathogenic mechanisms to those used by wheat gluten peptides. This is supported by several shared features between wheat and maize prolamins and by some experimental results. Given that gluten peptides induce an immune response of the intestinal mucosa both in vivo and in vitro, peptides from maize prolamins could also be tested to determine whether they also induce a cellular immune response. Hypothetically, maize prolamins could be harmful for a very limited subgroup of CD patients, especially those that are non-responsive, and if it is confirmed, they should follow, in addition to a gluten-free, a maize-free diet.

Kristjánsson G, Högman M, Venge P, Hällgren R. **Gut mucosal granulocyte activation precedes nitric oxide production: studies in coeliac patients challenged with gluten and corn.** *Gut.* 2005 Jun;54(6):769-74.

Soole limaskestas granulotsüütide aktivatsioon eelneb NO tootmisele: tsöliaakiahaigete (CD) uuringud gluteeni ja maisi väljakutse testiga.

Seosed **NO tootmise ja limaskestas/mukosaalsete granulotsüütide aktivatsiooni** vahel, kasutades rektaalset gluteeniga väljakutset. Rektaalse NO vabanemist mõõdeti 13-1 CD-ga isikul ja 18 kontrollil enne ja pärast rektaalset gluteeniga väljakutset. Uudse tehnika abil koguti rektaalsed gaasid ja kasutati „**mukosaalset patch- tehnikat**“. Instrument lubab samaaegselt mõõta **granulotsüütidest tekkinud vahendusainete kontsentratsiooni pärasoole limaskestas. Mõõtsime müeloperokside (MPO), eosinofiilset katioonset valku (ECP) ja histamiini.** Võrdluseks teostati samasugused mõõtmised pärast maisi(gluteeniga) väljakutset.

Kõikidel tsöliaakiahaigetel tekkis rektaalne NO kontsentratsiooni tõus pärast gluteeniga väljakutset ning tipp saavutati 15 tunni pärast. Maksimaalne MPO ja ECP tõus oli 5 tunni pärast. Korrelatsioon oli olemas mukosaalse MPO ja NO tootmise vahel 15 tunni pärast. Kuuel patsiendil tõusis NO ka pärast maisiga väljakutset 15 tunni pärast, kuid see oli madalam kui gluteeni korral. Kontrollgrupis ei esinenud mingeid muutusi. Seega, mukosaalsete neutrofiilide ja eosinofiilide aktivatsioon eelneb mukosaalsele NO tootmisele rektaalse gluteeniga väljakutse puhul CD-ga isikutel.

Osad tsöliaakiaga isikud näitasid põletikulise reaktsiooni märke, mõõdetuna NO ja granuloetsüütide markeritega, ka pärast maisigluteeniga väljakutset (6 isikut 13-st)

To elucidate the dynamics of nitric oxide (NO) production induced by rectal gluten challenge and the relation between NO production and mucosal granulocyte activation. Release of rectal NO was measured in 13 patients with coeliac disease and in 18 controls before and after rectal wheat gluten challenge. Rectal gas was collected with a rectal balloon using a newly developed instrument/technique, the "mucosal patch technique". The instrument allows simultaneous measurements of concentrations of granulocyte mediators in the rectal mucosa. We measured myeloperoxidase (MPO), eosinophil cationic protein (ECP), and histamine. For comparison, we made similar measurements after corn (maize) gluten challenge. In all coeliac patients rectal NO concentration increased after gluten challenge and reached a peak after 15 hours (mean 9464 (SEM 2393) parts per billion (ppb); range 250-24982). The maximum MPO and ECP increase occurred five hours after challenge. A correlation was found between mucosal MPO and NO production at 15 hours. Six of the patients showed an increase in NO production 15 hours after rectal corn gluten challenge but this was much smaller than after gluten challenge. No increases were seen in the control group after either challenge. Mucosal activation of neutrophils and eosinophils precedes pronounced enhancement of mucosal NO production after rectal wheat gluten challenge in patients with coeliac disease. Some of our coeliac patients displayed signs of an inflammatory reaction, as measured by NO and granulocyte markers, after rectal corn gluten challenge.

Cabrera-Chávez F, Iametti S, Miriani M, de la Barca AM, Mamone G, Bonomi F. Maize prolamins resistant to peptic-tryptic digestion maintain immune-recognition by IgA from some celiac disease patients. *Plant Foods Hum Nutr.* 2012 Mar;67(1):24, 30

Maisi prolamiinid, mis on resistentsed peptilisele-tüptilisele (pepsiini-trüpsiini) seedimisele, säilitavad IgA immuunäratundmise osadel tsöliaakiahaigetel

Mais on kasutusel gluteenivaba teraviljana gluteenivabal dieedil (GF). Siiski omavad osad maisi prolamiinid (zeiinid) samasuguseid aminohapete järjestusi nagu nisugluteeni peptiidis ja nende terviklikkus võib säiluda seedetraktis toimivas valkude lõhustamise protsessis. Uuringus vaadeldi tsöliaakilist IgA-immunreaktiivsust zeiinile (to zeins) toore või nikstamaliseeritud teravilja puhul enne ja pärast peptilist/trüptilist seedimist, uurides nende võimalikku immunogeensust *silico* meetoditel. IgA osadel CD patsientidel HLA-DQ2 või DQ8 haplotüüpide olemasolul tundis ära kaht alfa-zeiini isegi pärast peptilist/trüptilist proteolüüsi. Siiski mõjutab seedimine zeine pärast denaturatsiooni, taandamist ja alküleerimist (*reduction, alkylation*), mida kasutati prolamiinide alfa-zeiin A20 ja A30 identifitseerimiseks MS/MS järjestamise teel. *Silico* analüüsiga leiti, et teised zeinid sisaldavad sarnaseid järjestusi või järjestusi, mis seovad isegi paremini HLA-DQ2/DQ8 molekule võrreldes juba identifitseerituga. Tulemused viitavad sellele, et nende zeinide suhteline rohkus koos faktoritega, mis mõjutavad nende resistentsust proteolüüsile, võib olla

ülima kliinilise tähtsusega ja maisi kasutamine GF toitudes peab saama üle vaadatud osadel CD juhtudel.

Maize is used as an alternative to wheat to elaborate food stuffs for celiac patients in a gluten-free diet. However, some maize prolamins (zeins) contain amino acid sequences that resemble the wheat gluten immunodominant peptides and their integrity after gastrointestinal proteolysis is unknown. In this study, the celiac IgA-immunoreactivity to zeins from raw or nixtamalized grains, before and after peptic/tryptic digestion was evaluated and their possible immunogenicity was investigated by in silico methods. IgA from some celiac patients with HLA-DQ2 or DQ8 haplotypes recognized two alpha-zeins even after peptic/ tryptic proteolysis. However, digestion affected zeins after denaturation, reduction, and alkylation, used for identification of prolamins as alpha-zein A20 and A30 by MS/MS sequencing. An in silico analysis indicated that other zeins contain similar sequences, or sequences that may bind even better to the HLA-DQ2/DQ8 molecules compared to the already identified ones. Results concur to indicate that relative abundance of these zeins, along with factors affecting their resistance to proteolysis, may be of paramount clinical relevance, and the use of maize in the formulation and preparation of gluten-free foods must be reevaluated in some cases of celiac disease.