

di Dario Cianci

30 marzo 2016

LE BASI GENETICHE DELLA RESISTENZA AI PATOGENI



Da tempo la ricerca veterinaria si è posta l'obiettivo di individuare metodologie di prevenzione e di lotta alle patologie con un approccio non chemioterapico (ed una serie di nostre esperienze lo ha dimostrato) che eviti di affidarsi esclusivamente all'impiego dei farmaci; tra queste, la possibilità di sfruttare le capacità genetiche di resistenza richiama un grande interesse, insieme alla adozione di sistemi globali di miglioramento della salute animale attraverso il controllo dei vettori e delle malattie (lotta blanda alle patologie: resistenza genetica, vaccini, sieri, prodotti omeopatici) valorizzando le risorse immunogenetiche e biologiche che consentano il benessere animale e la qualità igienica dei prodotti. Se ne avvantaggerebbe anche la tutela dell'ambiente (suolo, acque, aria, biodiversità animale e vegetale) per la riduzione dell'inquinamento da parte di residui di molecole farmacologiche e zootecniche, di pesticidi, di fertilizzanti.

Come abbiamo evidenziato nella nota "La resistenza genetica alle patologie infettive delle razze animali autoctone" ([Georgofili INFO 8.7.2015](#)) assume sempre maggiore significato la possibilità di allevare popolazioni o soggetti in possesso di resistenza genetica alle patologie attraverso la selezione delle popolazioni alloctone ma soprattutto con la utilizzazione dei tipi genetici autoctoni, già resistenti alle patologie stesse o che comunque richiedono terapie più blande a minor rilascio di residui. La selezione per la produttività ha alterato le relazioni tra le specie zootecniche e i patogeni, spesso in favore di questi ultimi, così che le specie allevate sono oggi più suscettibili alle patologie infettive. Nel contesto evolutivo nell'interazione tra ospite e patogeno sono compresi i caratteri di resistenza e quelli di

produttività e il patrimonio genetico delle popolazioni animali conserva lo spazio per nuove combinazioni alleliche ed una sufficiente variabilità della resistenza dovuta ad un complesso di fattori genetici (razza, genotipo individuale) e paratipici (stato nutrizionale, ambiente e condizioni igienico-sanitarie), nonché alla loro interazione legata soprattutto a fattori biologici (sesso, età, stadio riproduttivo, forme comportamentali) e di allevamento (sistemi e tecniche).

Lo scarso successo di alcuni farmaci ne ha determinato un uso continuo, che ha condotto alla selezione di ceppi patogeni resistenti e, conseguentemente, al diffondersi della farmaco-resistenza. Le strategie di lotta orientate alla ricerca di molecole sempre più efficaci sono risultate più dannose per il rilascio di residui non degradabili di farmaci nel terreno, nelle acque e nei prodotti di origine animale destinati al consumo dell'uomo. I crescenti fenomeni di farmaco-resistenza hanno così orientato l'attenzione sulla identificazione di genotipi che meglio reagiscono agli agenti patogeni e sono scattate ricerche di metodologie di lotta basate sulla resistenza genetica. La lotta genetica, praticata da tempo per alcune malattie infettive (tubercolosi e brucellosi), oggi può trovare spazio per altre patologie infettive ed infestive. In alcuni Paesi c'è già la tendenza a potenziare il rendimento dell'allevamento con il minimo intervento veterinario, riducendo le perdite di animali e/o di produttività attraverso la scelta di genotipi resistenti o comunque capaci di produrre in presenza della patologia (resilienza).

Le funzioni genetiche che controllano la resistenza possono essere classificate in tre grandi categorie: *immunità congenita* (inibizione della acquisizione della infezione per la presenza di barriere istologiche quali pelle, secrezioni, attività ciliare, lisozima del sebo, ecc.); *immunità acquisita o "adattativa"* (antigeni di istocompatibilità, antigeni recettori alle cellule T, immunoglobuline) ed *immunità specifica* (livello di produzione e affinità degli anticorpi e dei meccanismi di difesa cellulare ed umorale). Le differenze tra specie ospiti sono normalmente elevate ed infatti vi sono rigide barriere all'adattamento di patogeni di una specie in un'altra specie. L'individuazione di marcatori molecolari in grado di consentire l'identificazione di soggetti dotati di maggiore resistenza (o resilienza) nei confronti dell'agente infestante potrebbe consentire l'implementazione di schemi di selezione assistita (MAS, marker assisted selection); tuttavia, al momento attuale, sembra ancora verosimile che gli schemi di selezione nei confronti della resistenza ai patogeni continueranno ad essere basati su valutazioni fenotipiche di soggetti esposti all'agente infestante. Lo studio di *polimorfismi genetici* (ematologico e siero proteico) fornisce un'indicazione sulle caratteristiche fisiologiche, sanitarie e produttive di una popolazione animale e consente di mettere in evidenza le relazioni con i fenomeni adattativi. Nei tempi lunghi certamente potranno essere individuati marcatori utili, nonché le tecniche per metterli in relazione con le informazioni genotipiche e fenotipiche sulla resistenza. Parallelamente, però, si continua ad operare con le metodologie della genetica quantitativa cercando di ricavare informazioni sul genotipo dell'animale attraverso le performance proprie o dei parenti prossimi (genitori, fratelli, sorelle, ecc.) ma soprattutto dei figli che possono chiarire la trasferibilità dei caratteri, meglio se generati con procedimenti riproduttivi controllati (selezione, incrocio). Il miglioramento genetico per la resistenza può portare ad un livello di controllo della patologia simile a quello ottenuto con i metodi tradizionali, senza imporre un diverso assestamento del programma selettivo generale; tuttavia non può essere definitivo e portare a greggi totalmente immuni, ma può

certamente giustificare la riduzione della frequenza e/o delle dosi dei trattamenti e quindi i costi di produzione.

The genetic bases of pathogen resistance

For some time, veterinary research has had the objective of identifying methods for preventing and fighting diseases without using chemotherapy that avoids relying solely on drugs (as demonstrated by our series of experiments). Among these, the possibility of exploiting the genetic capacity for resistance has attracted great interest, together with the adoption of a global system for the improvement of animal health through the control of vectors and diseases (mild fight against diseases: genetic resistance, vaccines, serums, and homeopathic products) enhancing the immunogenetic and biological resources that enable animal well-being and wholesome product quality. Even the environment (soil, water, air, animal and plant biodiversity) would benefit as a result of a reduction in the pollution caused by the residual pharmacological and zootechnic molecules, pesticides, and fertilizers. The genetic fight, already used for some infectious diseases (tuberculosis and brucellosis), can today find room for other infectious and parasitic diseases. In some countries, there is already a tendency to increase breeding productivity with minimum veterinary intervention, reducing animal and/or productivity loss through the choice of resistant genotypes or, in any case, able to produce even if the disease is present (resilience).