



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

UFFICIO STAMPA

VIA VIII FEBBRAIO 2, 35122 PADOVA

TEL. 049/8273041-3066-3520

FAX 049/8273050

E-MAIL: stampa@unipd.it

AREA STAMPA: <http://www.unipd.it/comunicati>

Padova, 27 maggio 2016

MORBO DI ALZHEIMER, SCOPERTO UN POSSIBILE MECCANISMO PATOGENETICO

Ricercatori dell'Università di Padova evidenziano come un'alterata comunicazione tra reticolo endoplasmico e mitocondri possa essere una concausa del morbo di Alzheimer (AD) e individuano il meccanismo molecolare tramite il quale, nelle forme familiari della patologia, i due organelli cellulari sono in stretto contatto.

Lo studio, pubblicato sulla prestigiosa rivista «Cell Reports» e coordinato dalla prof.ssa Paola Pizzo in collaborazione con il prof. Tullio Pozzan e i dottori Riccardo Filadi ed Elisa Greotti del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università di Padova, ha evidenziato come in vari modelli sperimentali di AD sia comune, all'interno delle cellule, un'alterata associazione fisica e funzionale tra mitocondri (organelli necessari a fornire energia per tutte le funzioni cellulari) e un'altra struttura, chiamata reticolo endoplasmatico (RE; deputata alla produzione della maggior parte delle proteine e a immagazzinare il calcio, un fondamentale "messaggero" cellulare).

La malattia di Alzheimer (AD) è la forma più frequente di demenza. È una malattia cronica e progressiva che influenza la memoria, il pensiero, il comportamento e la capacità di svolgere le attività quotidiane. Particolarmente critico per la neurodegenerazione che caratterizza questa malattia è il processo aberrante di produzione/accumulo in aree specifiche del cervello del peptide amiloide A β . Ciò ha spinto la ricerca farmacologica verso l'individuazione di composti in grado di interferire con questo processo. Ad oggi, però non esiste una terapia in grado di curare o bloccare la progressione dell'AD. Manca infatti ancora un modello molecolare globale in grado di spiegare tutte le diverse alterazioni morfologiche e funzionali osservate nella malattia. In particolare, alcune specifiche modificazioni cellulari, come la perturbazione della morfologia/funzionalità di organelli intracellulari, la produzione sbilanciata di energia cellulare e l'alterato metabolismo lipidico, sono state molto meno considerate.

«L'associazione fisica e funzionale tra mitocondri e reticolo endoplasmatico – spiega la Prof.ssa Pizzo - modula molte attività cellulari differenti, come la produzione di energia, il metabolismo lipidico, le vie di segnalazione che dipendono dallo ione calcio, e può determinare il destino di una cellula verso la sopravvivenza o la morte».

Il gruppo padovano aveva precedentemente riportato che non solo questa comunicazione tra mitocondri e RE è alterata in modelli sperimentali della patologia, ma, in collaborazione con colleghi svedesi, aveva anche osservato che la modulazione dell'estensione dei contatti mitocondri-RE è in grado di alterare profondamente la produzione dei peptidi tossici A β .

«In questo nuovo lavoro – continua la Prof.ssa Pizzo - abbiamo definito il meccanismo tramite il quale una proteina coinvolta nelle forme precoci ed ereditarie di AD, la presenilina



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**

UFFICIO STAMPA

VIA VIII FEBBRAIO 2, 35122 PADOVA

TEL. 049/8273041-3066-3520

FAX 049/8273050

E-MAIL: stampa@unipd.it

AREA STAMPA: <http://www.unipd.it/comunicati>

2, modifica questa associazione fisica e funzionale tra mitocondri e RE. La sua azione dipende da un'altra importante proteina (mutata in alcune forme ereditarie della malattia neurodegenerativa di Charcot-Marie-Tooth) che è la mitofusina 2. Queste due proteine, interagendo fisicamente a livello dei punti di contatto tra i due organelli, modulano, in maniera opposta, l'interazione fisica e funzionale tra RE e mitocondri, fenomeno che si riflette poi in modificazioni della funzionalità mitocondriale e cellulare».

Lo studio evidenzia come le forme mutate di presenilina 2, associate alla malattia, inducano una vicinanza esagerata tra i due organelli, suggerendo la possibilità che questo effetto possa avere un ruolo nel determinare le alterazioni cellulari descritte nella malattia di Alzheimer e quindi nella sua patogenesi. L'identificazione di questo meccanismo molecolare è quindi potenzialmente molto importante dal punto di vista terapeutico, perché fornisce nuovi possibili bersagli per la ricerca farmacologica applicata alla malattia di Alzheimer.