

Alzheimer, scoperto un nuovo possibile marcatore per la diagnosi

È la proteina Arl8b, i cui livelli cerebrali risultano alterati nei modelli animali affetti dalla malattia. La sua espressione, inoltre, risulta aumentata nel liquido cerebrospinale di pazienti malati

28 LUGLIO 2023

La diagnosi di Alzheimer, così come accade per molte altre malattie neurodegenerative, avviene spesso quando la patologia è già in fase avanzata. Ecco perché la ricerca in questo ambito è spesso mirata a trovare nuovi marcatori che permettano di accorciare i tempi, per individuare la malattia prima che compaiano i sintomi più gravi.

Proprio con questo obiettivo un gruppo di ricercatori del Max Delbrück Center di Berlino (Germania) ha cominciato a studiare le variazioni nell'espressione proteica in topi affetti da Alzheimer, in cerca di specifici indicatori che segnalino la presenza della malattia.

Uno di questi sembra essere la proteina Arl8b, i cui livelli sono nettamente più elevati nei topi malati rispetto a quelli sani. Fatto che rende la scoperta ancora più interessante, anche i livelli di Arl8b presenti nel liquido cerebrospinale di pazienti affetti dalla malattia sembrano essere alterati, rendendo Arl8b un nuovo possibile marcatore per la diagnosi. I risultati della ricerca sono stati pubblicati su *Genome Medicine*.

Lo studio e i risultati

Il gruppo di ricerca è partito dallo studio di topi che presentano mutazioni genetiche associate alle forme di Alzheimer familiari, ovvero in cui la malattia tende ad essere ricorrente in famiglia. I topi che presentano queste mutazioni genetiche manifestano i segni tipici dell'Alzheimer, a partire dai sintomi fino alla formazione delle cosiddette placche beta-amiloidei in specifiche regioni del cervello. La presenza di queste placche è dovuta alla formazione di aggregati proteici che a loro volta causano l'infiammazione e la morte delle cellule neuronali.

Utilizzando tecniche di spettrometria di massa, i ricercatori hanno esaminato il proteoma all'interno del cervello di questi modelli animali. In questo modo hanno così potuto osservare i livelli di espressione delle diverse proteine. "Nel corso delle nostre analisi, abbiamo notato che una proteina chiamata Arl8b si accumulava nei cervelli dei topi di pari passo con la formazione delle placche beta-amiloidei",

racconta Annett Böddrich, prima autrice dello studio. I ricercatori hanno quindi confrontato questi risultati con i dati ottenuti post-mortem da pazienti affetti da Alzheimer, riscontrando anche in questo caso elevati livelli della proteina.

Cosa fa questa proteina? La sua espressione è collegata alla funzione dei lisosomi, organelli deputati proprio allo smaltimento di aggregati proteici, e in uno studio precedente, condotto da un diverso gruppo di ricerca ed effettuato utilizzando un comune verme nematode (*C. elegans*) come modello animale, era stato osservato che un incremento nella produzione di Arl8b potrebbe essere correlato a una più efficiente degradazione delle placche, e a una conseguente riduzione del danno neuronale.

I prossimi passi

Se queste osservazioni siano traslabili anche agli esseri umani non è ancora chiaro e dovrà essere verificato in futuro. In ogni caso, Arl8b presenta un buon potenziale come nuovo marcatore della malattia, soprattutto perché i suoi livelli sono risultati alterati anche nel liquido cerebrospinale di pazienti affetti dalla malattia. Il che rende il suo monitoraggio possibile e relativamente semplice anche in vita, mentre le analisi proteomiche sui tessuti cerebrali sono possibili solo post-mortem. Gli autori sottolineano comunque che sarà necessario allargare lo studio ad un numero più elevato di pazienti validando i risultati, prima di poter parlare di un nuovo strumento diagnostico.