



Scoperto il peptide che contribuisce alla progressione della malattia di Alzheimer

Un team di ricerca internazionale scopre che ad attivare il meccanismo che consente la progressione della malattia di Alzheimer è il peptide LL-37, nuovo possibile bersaglio terapeutico. Lo studio pubblicato su [Molecular Psychiatry](#).

Milano, 26 settembre 2022. I ricercatori dell'Università Statale di Milano, in collaborazione con l'Istituto di Zoologia di Kunming (Cina), hanno contribuito all'individuazione del **peptide antimicrobico umano, l'LL-37**, che contribuisce alla progressione della **malattia di Alzheimer**. Lo studio è stato pubblicato su [Molecular Psychiatry](#), rivista del gruppo Nature.

Il gruppo di ricerca dell'Università Statale di Milano, coordinato da **Michele Mazzanti**, aveva già condotto **studi precedenti dimostrando che la proteina CLIC1, modificando la sua localizzazione dal citoplasma alla membrana cellulare nelle cellule del sistema immunitario del cervello, contribuisce all'insorgenza e alla progressione della malattia di Alzheimer**. Tuttavia, fino ad oggi i meccanismi di formazione e di attivazione di CLIC1 in questa funzione restavano sconosciuti.

Nel lavoro appena pubblicato i ricercatori hanno scoperto che a promuovere la traslocazione e l'integrazione in membrana di CLIC1 è il **peptide antimicrobico umano LL-37**. LL-37 **attiva CLIC1 causando iperattivazione microgliale, neuroinfiammazione ed eccitotossicità**. Il peptide LL-37 causa fenotipi patologici significativi legati all'Alzheimer tra cui l'aumento della β -amiloide, la formazione di grovigli neurofibrillari, morte neuronale, atrofia cerebrale, allargamento dei ventricoli cerebrali e la compromissione della plasticità sinaptica. Tutto ciò **porta ad un progressivo deficit cognitivo. Il blocco dell'interazione tra LL-37 e CLIC1 inibisce tutti questi fenotipi**.

“La proteina CLIC1, una volta inserita nella membrana cellulare, ha una fondamentale funzione nell'attivazione delle cellule immunitarie che avviene durante i fenomeni di infiammazione cronica ed in particolare quelli che interessano il sistema nervoso centrale come nel caso della malattia di Alzheimer. Il peptide LL-37 favorendo la migrazione della proteina CLIC1 in membrana può essere considerato un promotore del processo neurodegenerativo. Impedire al peptide LL-37 di svolgere la sua funzione o inibire direttamente la proteina CLIC1 localizzata nella membrana potrebbe essere una strategia farmacologica per rallentare o addirittura bloccare la progressione del processo neurodegenerativo.” conclude Michele Mazzanti, professore ordinario di fisiologia al dipartimento di Bioscienze dell'Università Statale di Milano.