

# Helicobacter pylori e Alzheimer, un paradosso intrigante



Un articolo pubblicato nei giorni scorsi sulla prestigiosa Rivista “Science Advances” restituisce un’immagine inedita di *Helicobacter pylori*, un batterio ritenuto responsabile fino a questo momento, nella nostra specie, di gastriti ulcerative e, a seguire, di neoplasie maligne dello stomaco (Jin et al., 2025).

Si tratta, in particolare, di una tossina rilasciata dal suddetto microorganismo, denominata “cytotoxin-associated gene A protein” (CagA) e la cui regione N-terminale sarebbe in grado d’inibire la formazione di depositi/aggregati di sostanza amiloide, sia “funzionale” sia “patologica”.

Grazie ai primi, batteri quali *Pseudomonas aeruginosa* (unitamente ad altri membri del genere *Pseudomonas*) ed *Escherichia coli*, frequentemente responsabili di gravi infezioni resistenti alle terapie antibiotiche nell’uomo e negli animali, formerebbero “biofilm” che, una volta circondata la cellula batterica, la proteggerebbero dalla risposta infiammatoria ed immunitaria dell’ospite, così come dall’azione dei farmaci ad attività battericida e/o batteriostatica.

Per quanto attiene invece all’interferenza esplicita da CagA nei riguardi della formazione e della conseguente deposizione di amiloide “patologica”, i risultati di questo studio offrirebbero una serie di prospettive, oltremodo interessanti e al tempo stesso promettenti, nei confronti della cura di

gravi quanto invalidanti patologie neurodegenerative primariamente contraddistinte da “misfolding proteico”, quali la malattia di Alzheimer, il morbo di Parkinson e la corea di Huntington, tanto per citare alcuni eloquenti esempi (Jin et al., 2025).

Quasi a mo' di paradosso, fatto salvo il sensazionale dato relativo all'attività anti-batterica efficacemente svolta da CagA (Jin et al., 2025), andrebbe tuttavia sottolineato che anche l'amiloide-beta (A-beta), costantemente rinvenuta sotto forma di placche e in associazione con aggregati neurofibrillari di proteina tau nel tessuto cerebrale di pazienti affetti da malattia di Alzheimer (Di Guardo, 2018), risulterebbe a sua volta capace di conferire un'efficace protezione nei riguardi delle infezioni microbiche, quantomeno nei modelli animali di Alzheimer – topi ed ospiti invertebrati – sperimentalmente utilizzati (Kumar et al., 2016).

A questo punto una domanda sorge spontanea, sulla scia dell'intrigante paradosso dianzi esplicitato:

Abbiamo a che fare con uno speciale esempio di “convergenza evolutiva” fra l'azione anti-microbica esplicitata da un peptide batterico ad attività anti-Alzheimer e quella contemporaneamente svolta dall'amiloide-beta, “hallmark” biochimico nonché “minimo comune denominatore” patogenetico della malattia di Alzheimer?

Parafrasando, sarebbe nato prima l'uovo o la gallina?

#### Bibliografia citata

Di Guardo G. Alzheimer's disease, cellular prion protein, and dolphins. *Alzheimers Dement.* 2018;14(2):259-260.

DOI: 10.1016/j.jalz.2017.12.002.

Jin Z, Olsen WP, Mörman C, Leppert A, Kumar R, Møllebjerg A, et al. *Helicobacter pylori* CagA protein is a potent and broad-spectrum amyloid inhibitor.

Sci. Adv. 2025;11(24):eads7525.

DOI: 10.1126/sciadv.ads7525.

Kumar DK, Choi SH, Washicosky KJ, Eimer WA, Tucker S, Ghofrani J, et al. Amyloid- $\beta$  peptide protects against microbial infection in mouse and worm models of Alzheimer's disease.

Sci. Transl. Med. 2016;8:340ra72.

DOI: 10.1126/scitranslmed.aaf1059.

Giovanni Di Guardo,

DVM, Dipl. ECVP,

Già Professore di Patologia Generale e Fisiopatologia Veterinaria presso la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Teramo