

9. Agosto

a **46** giorni dalla "truffa elettorale perfetta"

Le nostre teste vengono sistematicamente massacrate per cento giorni di campagna elettorale da stimoli, messaggi, test e i sondaggi, diventano ben presto una discarica di "stronzate" e di valori che noi non abbiamo mai pensato, ma semplicemente costretti ad assorbire.

Gli antibiotici promuovono l'infiammazione

Succhiare il midollo della vita non significa strozzarsi con l'osso, c'è un tempo per il coraggio ed un tempo per la cautela ed il vero uomo sa come distinguerli.
Robin Williams nel film L'attimo fuggente

Gli antibiotici promuovono l'eliminazione dei patogeni batterici non solo uccidendoli, ma anche provocando il rilascio di componenti microbiche che aumentano l'infiammazione.

Questo **aumento dell'infiammazione** è utile per eliminare le infezioni acute ma contribuisce a incrementare il danno tissutale durante le infezioni croniche

E' tutto da leggere e riflettere il report **Antibiotic-induced inflammation** pubblicato il 2 agosto da **Annalisa VanHook** del *Science Signaling, AAAS, Washington*

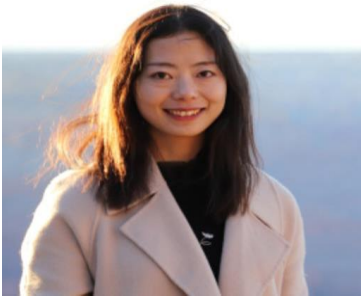


che ci ricorda come gli antibiotici promuovono l'eliminazione dei patogeni batterici non solo uccidendoli, ma anche provocando **il rilascio di componenti microbiche che aumentano l'infiammazione**. Questo aumento dell'infiammazione è utile per eliminare le infezioni acute ma contribuisce al danno tissutale durante le infezioni croniche (**VanHook A 2022**).

Un ruolo centrale in questi meccanismi è svolto dall'acido folico e dai folati



Quing Tang e i componenti del team del *Department of Microbiology, University of Washington*

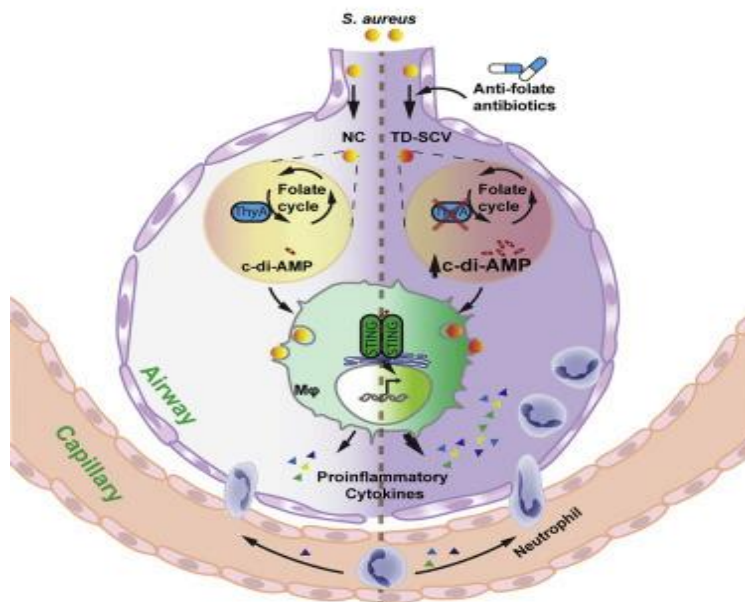


hanno il mese scorso dimostrato come gli antibiotici, che inibiscono la rigenerazione dei folati, (antifolati) interferiscono con la biosintesi della *timidina* e “uccidono” i batteri attraverso un meccanismo definito “*fame di timidina*”. (Tang Q 2022)

In particolare hanno dimostrato che i *macrofagi* derivati dal midollo osseo di topo (BMDM) infettati da *Listeria monocytogenes* pretrattati con antifolati hanno prodotto più *interferone-β (IFN-β)* rispetto alle cellule infettate da batteri pretrattate con altre classi di antibiotici.

L'aumento della produzione di *IFN-β* è stato determinato da un aumento della risposta allo stress batterico secondo messaggero *diadenosina monofosfato ciclico (c-di-AMP)* e dallo *stimolatore della proteina ospite dei geni dell'interferone STING*, che può essere attivato da c-di-AMP.

La “*fame di timidina*” genetica o indotta da antifolati causa l'accumulo di c-di-AMP in altre specie di batteri, compreso lo *Staphylococcus aureus*.



Uno screening iniziale degli antibiotici in *Firmicutes* ha rivelato che la produzione di c-di-AMP era in gran parte guidata da antibiotici antifolati mirati alla *diidrofolato reduttasi (DHFR)*, che promuove la rigenerazione dei folati necessaria per la biosintesi della timidina.

Inoltre, i **TD-SCV** (*Tymidine-dependent Staphylococcus aureus small-colony*) hanno mostrato un'eccessiva produzione di c-di-AMP e l'attivazione di **STING** in modo dipendente dalla timidina.

Ed un aumento delle **citochine proinfiammatorie**, causando una maggiore infiltrazione e attivazione dei neutrofili nelle vie aeree rispetto a *S. aureus* della colonia normale e SCV emina-dipendenti.

I dati del team di **Quing Tang** suggeriscono e confermano che l'interruzione del metabolismo della timidina in *Firmicutes* porta a un'elevata infiammazione dipendente da **STING** mediata da c-di-AMP, con potenziali impatti sull'uso di antibiotici e sugli esiti dell'infezione.

Riferimenti

-Tang Q et al. **Thymidine starvation promotes c-di-AMP-dependent inflammation during pathogenic bacterial infection.** Cell Host Microbe. 2022 Jul 13;30(7):961-974.e6..

-VanHook AM. **Antibiotic-induced inflammation.** Sci Signal. 2022 Aug 2;15(745):eade1683. doi: 10.1126/scisignal.ade1683. Epub 2022 Aug 2. PMID: 35917362.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 9 agosto

Iconografia pandemica: il ruolo dell'arte

Quando il pittore espressionista Alfred Kubin immaginò una malattia epidemica nel 1905, vide una lumaca gigante con un teschio umano per testa, che strisciava attraverso il paesaggio lasciandosi dietro una scia di pestilenza. Sulla copertina di Le Petit Journal del 1 dicembre 1912, il colera è stato mostrato come la morte personificata, incappucciato di nero e scheletrico, mentre falciava a terra soldati e civili mentre fuggivano dalla sua avanzata.

Nel 1562, Bruegel aveva dipinto la peste come un esercito di scheletri che saccheggiava l'Europa, uccidendo re, contadini, sacerdoti e peccatori con uguale disprezzo. Le rappresentazioni del virus che causa il Covid-19, tuttavia, non hanno dovuto ricorrere al simbolismo. Sappiamo che aspetto ha l'agente patogeno: una palla tempestata di punte roccò, la "corona" che dà il nome al coronavirus. A prima vista, questo cambiamento sembra un progresso. Essere in grado di vedere qualcosa di così piccolo come un virus è un trionfo della scienza moderna. Per i primi medici, il termine "virus" indicava una particella speculativa che trasmetteva malattie - ed era una spiegazione usata principalmente dai contadini, rispetto alle teorie filosoficamente più complesse dei medici dotti. Dopo lo sviluppo della teoria dei germi della malattia nel 1860, i virus, a differenza dei batteri più grandi e più facilmente visibili, furono ipotizzati come liquidi. Causavano chiaramente la malattia, ma erano invisibili al microscopio e scivolavano anche attraverso gli schermi più fini.

Quando, nel 1938, un membro della famiglia del vaiolo (questo infettivo per i topi) fu ripreso al microscopio elettronico e le immagini di macchie oscure pubblicate nel Wiener Klinische Wochenschrift, i virus alla fine presero non solo dimensioni e forma, ma un sorta di realtà stabile. Eppure i rendering contemporanei di Sars-CoV-2 non sono semplicemente istantanee della realtà. Sono a loro modo stilizzati come disegni a inchiostro di demoni cadaveri, o dipinti ad olio di morte che si fanno beffe di ignari borghesi. Essi sono il prodotto di innumerevoli scelte fatte da illustratori e designer su quello di descrivere, quali colori usare, come inquadrare la loro materia - il 'marchio' dell'immagine del patogeno, come uno stilista .

E mentre le immagini rese in modo impeccabile possono "attirare l'attenzione del pubblico" e aumentare la consapevolezza delle pratiche igieniche, perdono l'opportunità di affrontare i modi in cui la scienza, la medicina e la governance si fondono attorno a questioni politiche come la paura, l'ingiustizia e la distribuzione ineguale delle risorse . E' interessante confrontare la figura contemporanea di Covid-19 come una forma geometrica fluttuante nello spazio astratto con un'immagine del colera a New York nel 1866: un cartone animato di Harper's che descriveva la malattia come uno scheletro alato che trasportava una valigia, dicendo a un avaro plutocrate di portare i suoi affitti perché si trasferirà nelle sue case popolari, per ricordarci che la malattia non è solo un problema tecnico, ma anche morale e politico. Al contrario, sapere che aspetto ha il virus, se si può dire che qualcosa che è più piccolo della lunghezza d'onda della luce

'assomiglia' a qualcosa, è un'esperienza ambigua. Che cosa, oltre alla (forse erronea) sensazione che in qualche modo, da qualche parte, una coalizione di scienziati, amministratori e funzionari eletti stia lavorando al problema, una tale immagine dovrebbe significare? Il ricorso a un linguaggio visivo di competenza tecnica - senza persone, senza preoccupazioni sociali, senza sofferenti - è di per sé un'affermazione morale. O meglio, è una negazione della responsabilità morale che, di fatto, riconosce tale responsabilità anche se ne deriva. Il messaggio dell'immagine teoricamente "oggettiva" di Covid-19 è che non dovremmo pensare troppo o troppo a lungo alla malattia, al di là della risposta immediata e personale di lavarci le mani. Le belle e agghiaccianti illustrazioni tralasciano la sensazione che il virus e la risposta sociale ad esso siano collegati.

Proprio come non può esserci un'immagine del virus senza osservatori umani, non può esserci osservazione della malattia senza considerazioni umane. Forse i futuri storici decideranno che le nostre abbondanti immagini del virus isolato, freddo, singolare, distaccato dal senso della realtà sociale, sono un emblema appropriato per la nostra crisi contemporanea. Ma lo dobbiamo a noi stessi per cercare di vederlo in modo diverso. Le immagini iconiche di SARS-2 sembrano capaci di allontanare il virus dal disastro mortale che ha provocato. Ci dicono che la scienza è al di sopra delle cose ma hanno lo svantaggio di non mostrare il lato umano". In effetti, non importa quanti dettagli scientifici entrino in un'immagine di una particella virale, quelle immagini non parleranno ancora all'esperienza umana. "Naturalmente, non rappresenta l'epidemia in tutta la sua complessità", l'epidemia non è soltanto il virus"