



dal 13 al 19 febbraio

La componente C3 del complemento protegge il polmone

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, John T. Milliken Department of Medicine, Washington University

Il componente del complemento C3 è una proteina plasmatica fondamentale per la difesa dell'ospite, prodotta in gran parte dal fegato. Tuttavia, un lavoro recente ha dimostrato l'importanza fondamentale dell'espressione C3 tessuto-specifica nella sopravvivenza cellulare. Qui, abbiamo analizzato gli effetti delle fonti locali rispetto a quelle periferiche dell'espressione di C3 in un modello di polmonite batterica acuta indotta da *Pseudomonas aeruginosa*. Mentre i topi con carenza globale di C3 presentavano gravi danni polmonari indotti dalla polmonite, quelli carenti solo di C3 derivato dal fegato sono rimasti protetti, paragonabili ai topi wild-type. L'analisi del trascrittoma del polmone umano ha mostrato che le cellule epiteliali secretorie, come le cellule del club, esprimono alti livelli di mRNA C3. I topi con ablazione del gene C3 indotta da tamoxifene dalle cellule del club nel polmone hanno avuto un danno polmonare peggiore rispetto ai controlli trattati in modo simile, nonostante il mantenimento dei normali livelli di C3 circolante. Infine, sia nel modello di polmonite del topo che nelle cellule epiteliali primarie delle vie aeree umane in coltura, abbiamo dimostrato che la morte indotta da stress associata alla carenza di C3 è parallela a quella osservata nella carenza di fattore B piuttosto che nella carenza del recettore C3a. Inoltre, la riduzione mediata da C3 nella morte delle cellule epiteliali richiede il fattore B del componente della via alternativa.

Sahu SK et al. Lung epithelial cell-derived C3 protects against pneumonia-induced lung injury. Sci Immunol. 2023 Feb 3;8(8):eabp9547.

Cap Snatching e replicazione virale

Institute of Cardiovascular Immunology, Medical Faculty, University Hospital Bonn, University of Bonn

Alcune famiglie di virus dirottano parte dell'RNA dei loro ospiti per consentire la propria replicazione in un processo chiamato **cap snatching**. Prima di poter mettere in atto uno snatch, i virus dell'influenza richiedono specificamente la maturazione del cappuccio dell'ospite da parte di una **metiltransferasi dell'ospite chiamata MTr1**. *Tsukamoto et al.* ha esaminato una libreria di composti e ha scoperto che la **trifluorometil-tubercidina (TFMT)** inibisce l'ospite **Mtr1** e sopprime la replicazione del virus. **TFMT** inibisce la maturazione dell'RNA del cappuccio dell'ospite e impedisce il legame degli RNA del cappuccio dell'ospite con la polimerasi virale, disabilitando così la replicazione virale. Il **TFMT** non solo è stato efficace nell'inibire la replicazione virale nelle cellule polmonari umane, ma è stato efficace anche nei topi, ha mostrato poca tossicità e ha agito in sinergia con i farmaci antinfluenzali approvati.

Tsukamoto Y et al. Inhibition of cellular RNA methyltransferase abrogates influenza virus capping and replication. Science. 2023 Feb 10;379(6632):586-591.

Proteine "inaspettate" del liquido extracellulare

Department of Cancer Biology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston

Il liquido extracellulare contiene proteine difficili da rilevare o assenti nel siero. Tali proteine includono fattori regolatori secreti che controllano la fisiologia dei tessuti. *Mittenbühler et al.* ha adattato una tecnica in cui la centrifugazione a bassa velocità ha consentito il rapido isolamento delle proteine dal fluido extracellulare del muscolo o del grasso dei topi. Gli autori hanno quindi applicato la spettrometria di massa per identificare le proteine la cui abbondanza è cambiata in risposta all'esposizione al freddo o all'esercizio

fisico. Sono emerse alcune miochine e adipochine inaspettate, che potrebbero potenzialmente mediare la segnalazione coinvolta in alcuni dei ben noti effetti fisiologici benefici dell'esercizio.

Mittenbühler MJ et al. Isolation of extracellular fluids reveals novel secreted bioactive proteins from muscle and fat tissues. Cell Metab. 2023 Jan 14;S1550-4131(22)00577-0

Autismo e disforia di genere

Department of Psychology, Centre for Applied Autism Research, University of Bath, Bath, UK.

Due recenti lavori indispensabili per orientarsi nella attuale polemica tra psicanalisti ed endocrinologi. Le prove esistenti mostrano che *l'autismo e la disforia di genere si verificano comunemente insieme*, ma sono disponibili prove limitate sui modi in cui le caratteristiche dell'autismo e della disforia di genere si relazionano tra loro. *È disponibile una guida clinica* limitata basata sull'evidenza per supportare le persone autistiche che soffrono di disforia di genere che cercano assistenza sanitaria. Le caratteristiche dell'autismo e della disforia di genere si intersecano in modi particolari, ad esempio attraverso un'interazione tra disforia corporea e sensibilità sensoriale. Le persone autistiche hanno riportato la certezza della loro identità transgender, che a volte è stata messa in dubbio da altri come i genitori.

Cooper K et al. Healthcare clinician perspectives on the intersection of autism and gender dysphoria. Autism. 2023 Jan;27(1):31-42.

Cooper K et al. Phenomenology of gender dysphoria in autism: a multiperspective qualitative analysis. J Child Psychol Psychiatry. 2023 Feb;64(2):265-276.

Qualità del sonno e lunghezza dei telomeri

School of Psychology, Faculty of Society and Design, Bond University, Australia.

Lo studio mira a fornire una revisione sistematica dell'associazione tra qualità del sonno e lunghezza dei telomeri. È stata condotta una revisione sistematica degli articoli in inglese utilizzando i database elettronici *MEDLINE/PubMed, PsycINFO, Google Scholar e Web of Science*, .I termini di ricerca includevano qualità del sonno, scarso sonno, insonnia, difficoltà del sonno, sonno non ristoratore correlato a invecchiamento cellulare e lunghezza dei telomeri delle cellule immunitarie.*La breve durata del sonno, l'apnea notturna e l'insonnia sono significativamente associate a telomeri più corti, un marker biologico dell'invecchiamento cellulare*. La ricerca in questo settore ha un significato clinico identificando possibili meccanismi che aumentano il rischio di malattie e mortalità legate all'età.

Sabot D et al. The association between sleep quality and telomere length: A systematic literature review. Brain Behav Immun Health. 2023 Jan 9;28:100577.