



DAL 13 AL 26 MARZO

Peptidi terapeutici multifunzionali nelle infezioni corneali

L'infiammazione corneale causata dall'infezione può provocare cicatrici che portano a disturbi della vista, rendendo un trattamento efficace una priorità assoluta di fronte alla crescente resistenza agli antibiotici. I peptidi antimicrobici derivati dalla proteina umana cheratina 6a riducono l'infiltrazione delle cellule infiammatorie riducendo al contempo il carico di infezione nei tessuti corneali. La somministrazione terapeutica dei peptidi antinfiammatori e antimicrobici nei colliri ha migliorato la carica batterica e la trasparenza della guarigione corneale nei modelli murini di cheratite batterica stabiliti con *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus aureus*, suggerendo il potenziale per la traduzione clinica.

[Sun Y et al. *Simultaneous control of infection and inflammation with keratin-derived antibacterial peptides targeting TLRs and co-receptors*. *Sci Transl Med*. 2023 Mar 8;15\(686\):eade2909.](#)

Il timing nella segnalazione delle cellule dendritiche

Le cellule dendritiche rilevano i patogeni attraverso i recettori di riconoscimento del modello. Watanabe *et al.* scoperto come due recettori per diversi componenti micobatterici possano generare risposte distinte delle cellule dendritiche anche se segnalano attraverso la subunità comune chiamata FcRγ. La proteina costitutivamente espressa Dectin-2 ha generato una forte segnalazione FcRγ poco dopo la stimolazione e ha indotto la produzione della citochina proinfiammatoria interleuchina-2. Al contrario, la proteina Mincle non ha innescato la produzione di interleuchina-2, perché la sua espressione è stata indotta dopo la stimolazione, portando a un ritardo della segnalazione FcRγ.

[Watanabe M et al. *The kinetics of signaling through the common FcRγ chain determine cytokine profiles in dendritic cells*. *Sci Signal*. 2023 Mar 7;16\(775\):eabn9909.](#)

Come guidare le metastasi cerebrali da lontano

L'incidenza delle metastasi tumorali nel cervello è in aumento ed è associata a una prognosi molto sfavorevole. Le modifiche alla composizione extracellulare provocate dal tumore primario possono influenzare la progressione delle metastasi cerebrali e la neuroinfiammazione mediata dall'attivazione degli astrociti sembra essere importante nelle fasi iniziali. Utilizzando un modello murino di metastasi di melanoma al cervello, la neuroinfiammazione è guidata dalla lipocalina-2 (LCN2), una glicoproteina che attiva gli astrociti. La secrezione di LCN2 è guidata dall'attivazione mediata dalle cellule tumorali primarie delle cellule stromali e dai granulociti che vengono reclutati nella nicchia metastatica del cervello. L'inattivazione della neuroinfiammazione attenuata di LCN2, la riduzione delle metastasi cerebrali e il miglioramento della sopravvivenza dei topi e i livelli di LCN2 erano correlati alla progressione della malattia e alla scarsa sopravvivenza nei pazienti con metastasi cerebrali. Pertanto, LCN2 è un possibile bersaglio e biomarcatore prognostico per le metastasi cerebrali.

[Adler O et al. *Reciprocal interactions between innate immune cells and astrocytes facilitate neuroinflammation and brain metastasis via lipocalin-2*. *Nat Cancer*. 2023 Feb 16.](#)

Quando l'esercizio influenza il grasso

L'esercizio fisico è un modo efficace per ridurre il grasso corporeo. Tuttavia, gli effetti metabolici dell'esercizio sono complicati e dipendono da quando nel ciclo attività-riposo quotidiano si verifica l'esercizio. Pendergrast *et al.* ha spinto i topi a fare esercizio all'inizio della fase attiva o all'inizio della fase di riposo del ciclo circadiano e ha monitorato gli effetti sulle concentrazioni sieriche di acidi grassi non esterificati (come misura della lipolisi) e le risposte trascrizionali degli adipociti. L'esercizio all'inizio della

fase attiva, ma non durante la fase di riposo, ha prodotto aumenti duraturi della lipolisi. Queste differenze sembravano riflettere i ritmi quotidiani nell'alimentazione (che influenzano le riserve energetiche nel glicogeno). L'esercizio all'inizio della fase attiva produceva anche cambiamenti trascrizionali negli adipociti che erano indipendenti dall'alimentazione.

[Pendergrast LA et al Time of day determines postexercise metabolism in mouse adipose tissue. Proc Natl Acad Sci U S A. 2023 Feb 21;120\(8\):e2218510120..](#)

I ricchi e potenti sono anche intelligenti ?

Dovremmo dedurre un'intelligenza insolitamente alta nelle persone con redditi estremamente alti? I guadagni più alti fanno scelte consequenziali perché occupano posizioni prestigiose che esercitano un potere immenso. Alcuni potrebbero obiettare che i più alti guadagni meritano il loro potere e la loro influenza a causa di intelletto e merito straordinari, ma questo è discutibile. Keuschnigg *et al.* ha esaminato l'abilità cognitiva dai test intellettuali che l'esercito svedese richiedeva a tutti gli uomini di età compresa tra 18 e 19 anni. Gli autori hanno quindi cercato una correlazione tra questi test e le retribuzioni annuali durante la vita degli uomini dai dati comunicati alle autorità fiscali. Hanno scoperto che sebbene i salari fossero generalmente più alti per le persone con capacità cognitive più elevate, questo modello si stabilizzava per salari superiori a 60.000 euro all'anno. Poiché i redditi più alti non erano necessariamente i più dotati intellettualmente, altri fattori potrebbero averli spinti a lavori potenti.

[The plateauing of cognitive ability among top earners](#)

Attività fisica: a che ora ?

È stato dimostrato che un'attività fisica regolare migliora la salute e riduce il rischio di malattie cardiovascolari e cancro. Tuttavia, è noto che l'ora del giorno influenza molti parametri metabolici, quindi quando ci si dovrebbe allenare per ottimizzare i benefici? Feng *et al.* ha studiato se un allenamento mattutino o pomeridiano ha un maggiore effetto di promozione della salute. Utilizzando i dati della biobanca britannica di quasi 100.000 individui, gli autori hanno dimostrato che, come previsto, l'attività fisica era associata a una riduzione della mortalità a tutte le età. L'esercizio a metà pomeriggio o misto, piuttosto che solo al mattino o alla sera, è stato associato alla più bassa malattia cardiovascolare e mortalità per tutte le cause, in particolare negli individui anziani e meno in forma. Pertanto, come per il mangiare, sembra esserci un momento ottimale per l'esercizio.

[Feng H et al. Associations of timing of physical activity with all-cause and cause-specific mortality in a prospective cohort study. Nat Commun. 2023 Feb 18;14\(1\):930.](#)