

25.Maggio

Nei tumori il sistema nervoso non è uno spettatore ma un partecipante attivo

*Penso che anche l'autore più solitario abbia un pubblico nella sua mente.
Una specie di pubblico invisibile, che sta da qualche parte nella tua testa.
Io ho sempre pensato al mio come a un circolo di amici stretti,
che mi capiscono molto bene.*

Tomas Tranströmer

La visione ingenua dei tumori come isole isolate di cellule canaglia ha lasciato il posto a una più profonda comprensione del cancro come più vicino a un organo estraneo. Questo "organo" contiene connessioni immunologiche, vascolari e neurali con il suo ospite che forniscono non solo meccanismi per la progressione della malattia, ma anche opportunità di intervento terapeutico. La presenza di nervi all'interno dei tessuti tumorali è stata a lungo apprezzata. Tuttavia, una comprensione meccanicistica di come i tumori reclutano i nervi è stata più lenta ad emergere. Il rilascio tumorale di fattori neurotrofici e molecole guida assonali probabilmente dirige gli assoni verso il letto tumorale.

Paola D Vermeer del *Sanford Research, Sioux Falls, South Dakota*

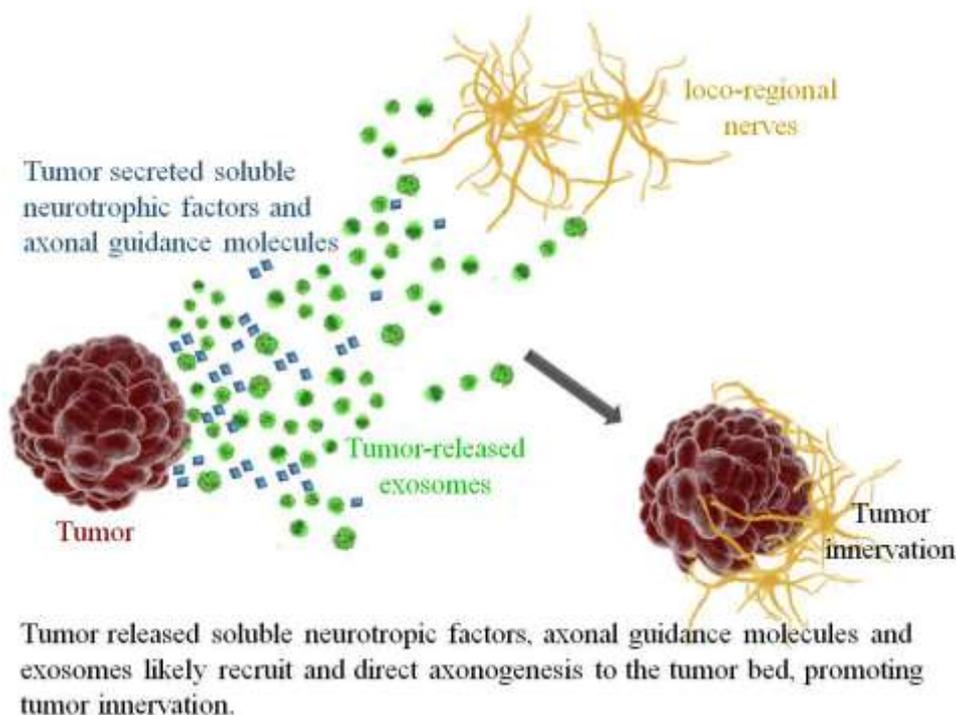


ha brillantemente dimostrato che gli **esosomi rilasciati** dal tumore trasportano un carico complesso (DNA, RNA, miRNA, lipidi, e proteine), proteggono il loro carico dal basso pH del microambiente tumorale.

Rappresentano anche un efficiente mezzo di comunicazione locale e distale tra il tumore e i nervi potenzialmente innervanti. Probabilmente, una combinazione di neurotrofine, molecole guida ed **esosomi** lavora di concerto per promuovere l'innervazione del tumore.

Pertanto, la definizione dei componenti critici che guidano l'innervazione del tumore sta identificando nuovi obiettivi per un intervento terapeutico.

Inoltre, con una comprensione più approfondita, l'innervazione del tumore potrebbe emergere come un nuovo segno distintivo del cancro con esosomi che lavorano di concerto per promuovere l'innervazione del tumore.



Fattori neurotrofici solubili rilasciati dal tumore, molecole guida assonali ed esosomi probabilmente reclutano e dirigono l'assonogenesi al letto tumorale, promuovendo l'innervazione del tumore.

Un numero crescente di prove supporta la presenza e l'importanza dei nervi intratumorali nel cancro. Ad esempio le ablazioni genetiche, chimiche, chirurgiche dei nervi infiltranti il tumore in diversi modelli di cancro dimostrano ruoli attivi per i nervi nell'inizio e nella progressione della malattia

L'insieme di questi dati suggeriscono un requisito di infiltrazione neuronale del letto tumorale per la progressione della malattia. Coerentemente con ciò, i fattori neurotrofici e le molecole guida assonali possono ospitare attività protumorigenica

Chédotal A et al. *The brain within the tumor: new roles for axon guidance molecules in cancers.* Cell Death Differ. 2005 Aug;12(8):1044-56.

mentre il blocco del recettore dei neurotrasmettitori mostra un certo potenziale antitumorigenico
Kamiya A et al. *Genetic manipulation of autonomic nerve fiber innervation and activity and its effect on breast cancer progression.* Nat Neurosci. 2019 Aug;22(8):1289-1305.

Uno studio murino fornisce anche prove per il reclutamento di progenitori neurali del sistema nervoso centrale nei tumori, sottolineando ulteriormente l'esistenza di comunicazioni e interazioni complesse tra i tumori e il sistema nervoso

Mauffrey P et al. *Progenitors from the central nervous system drive neurogenesis in cancer.* Nature. 2019 May;569(7758):672-678.

Complessivamente questi dati suggeriscono che il sistema nervoso non è uno spettatore ma un partecipante attivo nel cancro e indicano che l'estesa innervazione del tumore contribuisce alla malattia aggressiva

Mentre il reclutamento e la presenza di nervi nei tumori è ampiamente accettato, le funzioni neuronali e i segnali molecolari rilasciati nel letto tumorale rimangono in gran parte indefiniti. Tuttavia, un report del *Department of Cellular Physiology, dell'Università di Okayama University* in vivo ha iniziato a far luce su questo, documentando l'attività elettrica intratumorale in un modello murino di carcinoma mammario

Kamiya A et al. Genetic manipulation of autonomic nerve fiber innervation and activity and its effect on breast cancer progression. Nat Neurosci. 2019 Aug;22(8):1289-1305.

Pochi giorni fa il team di **Paola D Vermeer**



La professoressa Vermeer a sinistra nella foto

ha pubblicato il report

Functional neuronal circuits promote disease progression in cancer

Dove topi impiantati con cellule di cancro al seno sono stati mantenuti con elettrodi a microfilamenti interni che consentono registrazioni elettriche intratumorali in vivo durante tutto il decorso della malattia.

Le registrazioni giornaliere hanno rivelato picchi di attività elettrica correlati alla comparsa di metastasi.

Questo studio elettrofisiologico suggerisce l'intrigante possibilità che i nervi intratumorali rimangano funzionali nel letto del tumore e promuovano attivamente la progressione della malattia.

Restaino AC et al. Functional neuronal circuits promote disease progression in cancer. Sci Adv. 2023 May 10;9(19):eade4443.

Considerazioni sul lavoro

Per ottenere ulteriori approfondimenti molecolari sui contributi neurali al cancro, gli autori hanno scelto di studiare due tumori solidi periferici: **carcinoma a cellule squamose della testa e del collo (HNSCC)** e **carcinoma ovarico sieroso di alto grado (HGSOc)**.

Questi tumori differiscono significativamente nelle sedi della malattia (cavità orale o peritoneale), prognosi, risposta al trattamento e sopravvivenza. L'ipotesi di lavoro è che se l'innervazione del tumore è una caratteristica comune dei tumori solidi periferici che promuove la progressione della malattia, probabilmente emergeranno percorsi condivisi dallo studio di questi tumori molto diversi.

Gli HNSCC sono innervati dai nervi sensoriali che esprimono **TRPV1 (transient receptor potential cation channel subfamily V member 1)** Questi tumori sono generalmente indotti dall'infezione con papillomavirus umano ad alto rischio (HPV +) o associati al fumo di sigarette e al consumo di alcol (HPV -)

Gli HGSOC rappresentano la maggior parte dei casi di cancro ovarico e dei decessi e, come gli **HNSCC**, sono innervati con nervi che esprimono **TRPV1**

Mentre la letteratura dimostra i contributi dei nervi simpatici e parasimpatici al cancro meno si sa circa l'influenza dei nervi sensoriali sui tumori maligni. Sta emergendo una comprensione dell'innervazione sensoriale nel cancro Per espandere questa conoscenza, gli autori si sono concentrati sui nervi sensoriali che esprimono **TRPV1** in questi tumori. Utilizzando diversi approcci in vitro e in vivo, hanno dimostrato che nonostante le differenze intrinseche tra **HNSCC** e **HGSOC**, l'attività e le funzioni molecolari dei loro nervi intratumorali sono notevolmente simili.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 24 Maggio 2022

Una arma in più, efficace, economica e sicura per ridurre i ricoveri: la FLUVOXAMINA

Due anni fa... Baedeker/Replay del 24 Maggio 2021

Day after "Covid-19 grave": parkinson sporadico? (Seconda parte)

Truth, Trust and Hope

Nobel Prize Summit 2023



Le **National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine** terranno il loro **Summit del Premio Nobel 2023**, che convocherà "i vincitori, i massimi esperti per una conversazione su come possiamo combattere la disinformazione, ripristinare la fiducia nella scienza e creare un futuro pieno di speranza"

Verso non dove in qualità di affiliato alla **AAAS** è accreditato al Summit pertanto seguirò in collegamento alcune sezioni i cui contenuti salienti verranno riportati su **Badeker** nei prossimi giorni a cominciare da oggi



La **American Association for the Advancement of Science**, (abbreviata con AAAS, a sua volta letta Triple A-S) è un'organizzazione internazionale senza fini di lucro dedicata all'avanzamento della scienza nel mondo che opera come educatore, leader, portavoce e come associazione professionale.

La disinformazione minaccia di essere la nuova 'informazione vera'

La denuncia della giornalista indiana di
Rana Ayyub



La disinformazione è ormai diventata la forza trainante dietro l'ascesa di demagoghi, uomini forti e fascisti. Dall'India agli Stati Uniti, dalla Russia alle Filippine, notizie false, propaganda e immagini modificate vengono utilizzate per screditare critici, dissidenti, attivisti per i diritti umani e l'opposizione.

La disinformazione offusca il confine tra verità e finzione. Demagoghi e dittatori hanno imparato gli uni dagli altri che una bugia, se ripetuta mille volte, diventa la nuova realtà.

Le tendenze di *Twitter*, i video di *TikTok*, i *reel di Instagram*, i *post di Facebook* e le anticipazioni di *WhatsApp* potrebbero aver democratizzato gli spazi di comunicazione, ma sono anche diventate le piattaforme più potenti per diffondere notizie false. Mentre la tecnologia continua ad avanzare, la guerra contro la disinformazione e le *fake news* diventa ironicamente più dura per il mondo.

La disinformazione minaccia di essere la nuova '**informazione vera**' in quanto aiuta e abilita i valori più antidemocratici".

Non è mai stato così importante nella storia dell'umanità che il mondo riconosca che stiamo affrontando un problema che ha il potenziale per cambiare in peggio l'ordine mondiale. Le notizie false prendono vita, la disinformazione sta alimentando guerre, pogrom e favorendo tendenze genocide in alcune delle democrazie più solide.

Mai è stato più urgente per il mondo ascoltare storie che sono state distrutte dalla propaganda. E' fondamentale ascoltare opinioni impopolari se davvero si preoccupano dei diritti umani, delle libertà civili e di un'idea che amiamo, un'idea che chiamiamo democrazia".

In India l'immagine di una giornalista seria, professionale come Rana Ayyub è stata trasformata in un video porno ed è circolata su Internet, comprese le pagine dei fan dei leader del governo al potere.

I portavoce del governo al potere in India hanno diffuso le più vili notizie false e disinformazione sulla giornalista e sui membri della mia famiglia. Come donna, come donna musulmana, critica, ho

visto il peggio delle tendenze e della disinformazione sui social media. Uno studio dell'ICFJ ha recentemente rivelato che vengo attaccato online ogni 19 secondi.

Le notizie false sui molteplici casi intentati contro Rana a causa del suo giornalismo minacciano di cancellare la verità e la realtà. Durante la prima e la seconda ondata di **Covid 19** in India, quando il paese è stato devastato dal virus, i canali di notizie del paese hanno trasmesso una propaganda chiamata "**Covid-Jihad**" secondo cui i musulmani in India stavano diffondendo il **Covid** come una forma di Jihad, che stavano sputando sulle infermiere.

Questo era il titolo sui principali canali di notizie indiani e, nonostante fosse stato verificato, nessuno di loro si è scusato. Vari siti Web di controllo dei fatti in India stanno facendo del loro meglio per smascherare notizie false, ma in un paese in cui la disinformazione diventa la realtà su WhatsApp, la verità verificata ha pochi acquirenti.

Nel momento in cui un sito Web di verifica dei fatti svela una falsa narrazione, i canali di notizie nel paese l'avrebbero già trasformata in realtà.

L'unico modo in cui i proprietari dei media possono ripristinare la fiducia nei siti di notizie è riportare i fatti così come sono e non gli ordini del giorno alimentati dai governi del giorno . Che ci piaccia o no, piattaforme come Twitter hanno democratizzato lo spazio delle notizie impopolari e del giornalismo indipendente.

Molti giornalisti nel mondo che sono stati messi a tacere dalle rispettive testate e governi hanno trovato in Twitter una piattaforma per informare e portare un cambiamento nell'opinione pubblica. Ma con il drastico cambiamento delle politiche di Twitter, spesso prostrandosi ai diktat di governi potenti, ad esempio Twitter ha rimosso i tweet che pubblicavano il documentario della BBC critico nei confronti del primo ministro indiano Narendra Modi.

Ma allo stesso tempo, lo stupro, le minacce di morte e le notizie false hanno continuato a fare tendenza. Il futuro non sembra molto promettente”.

Rana Ayyub è una giornalista indiana e opinionista del Washington Post . È autrice del libro investigativo Gujarat Files: *Anatomy of a Cover Up* . Nel 2018, Ayyub ha ricevuto il premio per giornalista più resiliente da Free Press Unlimited per aver continuato il suo lavoro "nonostante sia stata molestata sia online che offline e abbia ricevuto minacce di morte". Nel febbraio 2020, Ayyub è stata premiata con la McGill Medal per il coraggio giornalistico presso il Grady College dell'Università della Georgia. È stata anche nominata dalla rivista Time tra i dieci giornalisti globali che affrontano le massime minacce alla loro vita.