

22. Novembre

## Don't Cry for Me Argentina

*Le populisme est le plus dangereux des narcotiques,  
le plus puissant des opiums pour endormir et anéantir l'intelligence,  
la culture, la patience et l'effort conceptuel.*

Michel Onfray

Le Désir d'être un volcan, 1996

L'elezione del libertario populista **Javier Milei** come prossimo presidente dell'Argentina fa temere per il futuro molti scienziati della nazione.



Milei ha promesso di tagliare la spesa pubblica, di chiudere o ristrutturare drasticamente la principale agenzia argentina per il finanziamento della scienza e di prendere in considerazione l'eliminazione dei ministeri dedicati alla protezione della salute pubblica e dell'ambiente. Milei ha anche definito il cambiamento climatico una **"bufala socialista"**.



*"Saremo un Paese senza scienza",* teme **Alejandra Capozzo**, immunologa del Consiglio nazionale della ricerca scientifica e tecnica (CONICET) e direttrice del Laboratorio di immunologia veterinaria applicata dell'Istituto nazionale tecnologico (INTA). *"Oggi è un giorno di lutto per i cittadini argentini che lavorano nel sistema scientifico-tecnologico nazionale."*

Milei, un pomposo politico di destra che molti osservatori hanno paragonato agli ex presidenti *Donald Trump* degli Stati Uniti e *Jair Bolsonaro* del Brasile, ha sconfitto Sergio Massa, ministro dell'Economia argentino, con un voto del **55,7%** contro il **44,3%** nelle elezioni di domenica. Milei presterà giuramento il 10 dicembre.

Gli elettori hanno sostenuto un cambiamento radicale nella leadership dell'Argentina dopo un decennio di crescita economica stagnante che ha lasciato il paese profondamente indebitato nei confronti dei creditori internazionali, con un tasso di povertà del **40%** e un'inflazione che quest'anno è salita quasi al **150%**.



Le elezioni hanno offerto agli elettori “due opzioni sbagliate”, afferma il **Joaquín Navajas**, direttore del **laboratorio di neuroscienze dell'Università Torcuato di Tella**. *“Il ministro dell'Economia della crisi che stiamo attraversando o, incredibilmente, un'opzione ancora peggiore... [un] populista di destra che porta con sé tutto il peggio della politica argentina”.*

In particolare, i ricercatori sono preoccupati per i piani di Milei per **CONICET**, l'agenzia scientifica leader in Argentina, che ha un budget annuale di 400 milioni di dollari e impiega più di 11.800 ricercatori. **CONICET** è considerata una delle migliori organizzazioni scientifiche dell'America Latina.



Negli ultimi 5 anni, ad esempio, ha conquistato il primo posto nella classifica regionale delle organizzazioni scientifiche governative stilata da **SCImago Institutions Rankings**.

Durante la sua campagna, tuttavia, Milei ha affermato che **CONICET** è *“improduttivo”* e suggerì di eliminarlo o ridurlo per *“ripulire ciò che era sporco da quegli scienziati che scrivono cose stupide”*. **CONICET** *“come esiste oggi non esisterà più”*, ha promesso. Milei si riferiva anche ai ricercatori come *“gnocchi”*, termine dispregiativo usato per i dipendenti pubblici accusati di riscuotere lo stipendio senza lavorare, e suggeriva loro di *“guadagnarsi il pane con il sudore della fronte”*.

Dato che la comunità scientifica argentina è già stata colpita da un decennio di turbolenze economiche, una mossa per ridurre il sostegno del governo alla scienza probabilmente *“distruggerebbe”* **CONICET**. Gli stipendi degli scienziati argentini sono già tra i più bassi della regione, osserva, e ulteriori tagli probabilmente costringerebbero molti ricercatori, a prendere in considerazione l'idea di perseguire una strada diversa e persino di lasciare il paese. **Navajas**, per esempio, ritiene che le politiche di Milei, se pienamente attuate, potrebbero innescare una fuga di

cervelli ancora più grave di quella vissuta dall'Argentina durante le turbolenze politiche ed economiche degli anni '90.

Non è chiaro, tuttavia, se Milei sarà in grado di realizzare appieno il suo programma. Ad esempio, nonostante abbia vinto la presidenza, il suo partito, *La Libertad Avanza*, gode di un sostegno relativamente scarso nella legislatura argentina, suggerendo che si prospettano feroci battaglie politiche.

I ricercatori argentini di spessore internazionale dicono che si stanno preparando a migrare in altri laboratori per continuare la loro attività



*"Il prossimo periodo richiederà una difesa dell'importanza dei finanziamenti pubblici per la scienza",* afferma il virologo **Humberto Debat** dell'Istituto di patologia vegetale dell'INTA.



*"Ora dobbiamo proteggere ciò che abbiamo perché [Milei] si è impegnato ad agire contro di esso",* afferma **Nadia Chiaramoni** ricercatrice dell'Università Nazionale di Quilmes. Non escludono l'organizzazione di mobilitazioni di protesta.

Qualunque sarà l'esito di queste "future battaglie" i ricercatori affermano che la feroce retorica antiscientifica di Melei ha già causato danni.

Molti ricercatori argentini affermano che ciò ha motivato i messaggi di odio ricevuti sui social media. Melei *"non critica il calibro della scienza",* afferma Navajas. *"Piuttosto, lui... semina dubbi tra la popolazione su ciò che finanziano attraverso le tasse in mezzo a una crisi economica."*

*"Indipendentemente dal fatto che CONICET venga definanziato o chiuso", gli attacchi di Melei ci hanno "tolto la fiducia della gente. Questo è irrecuperabile".*

*Come allungare la permanenza dei “medici boomer”  
in età pensionabile nelle strutture sanitarie*

## **Colmare il divario nel trasferimento delle conoscenze e mantenere le prestazioni sanitarie.**

Conosciuti colloquialmente come “**Medici-boomers**” (MB) su TikTok, i baby boomer hanno contribuito ai cambiamenti sociali attraverso le proteste pacifiste e contro la guerra, il movimento di liberazione delle donne, la corsa allo spazio e altro ancora.

Il termine si riferisce alla generazione nata tra il **1946 e il 1964**, che segna i due decenni successivi alla Seconda Guerra Mondiale. Sono stati segnati da eventi della vita come la *Guerra Fredda*, gli attacchi terroristici dell’11 settembre e, più recentemente, *una pandemia globale*. Si tratta della generazione più numerosa fino ad oggi, sono persone resilienti e hanno contribuito notevolmente alla forza lavoro negli ultimi 50 anni in particolare nel settore della Sanità

Tuttavia, quando iniziano ad andare in pensione in massa, lasciano un profondo divario nel trasferimento delle conoscenze e aggravano ulteriormente la carenza di manodopera in tutti i settori quello medico in “maniera drammatica”

Ora, mentre i medici della **Generazione Z (MG)** entra nella complessa realtà sanitaria con valori e motivazioni completamente diversi rispetto alle generazioni precedenti, le aziende sanitarie (ospedali, ASL ) devono programmare e predisporre strumenti adeguati per far uscire con successo i “**medici boomer**” dalla forza lavoro senza interrompere in modo massiccio le dinamiche sanitarie già in affanno.

Per questo motivo è indispensabile sviluppare solidi piani di successione che diano priorità alla fidelizzazione. Per compensare l'impatto negativo del pensionamento contemporaneo di tutti i “medici boomer”, ritengo (spero) di poter fare appello al loro tratto caratteriale fieramente leale per cercare di trattenerli un po' più a lungo nel loro contesto lavorativo per trasferire le loro conoscenze ai colleghi più giovani subentranti o documentarle per riferimento futuro. Le strategie per convincere i lavoratori più anziani a restare più a lungo sono molteplici, in particolare:

***opportunità di part-time,  
accordi di condivisione del lavoro  
orari flessibili.***

Queste opzioni potrebbero consentire ai **medici boomer** di ridurre il proprio orario di lavoro pur continuando a contribuire con la propria esperienza negli orari più adatti a loro. La cosa più importante è chiedere a questi lavoratori cosa vogliono e di cosa hanno bisogno per rimanere più a lungo. Che si tratti di vantaggi di trasporto o di assistenza nella pianificazione finanziaria, ciò può incentivarli ulteriormente a restare e aiutare le aziende sanitarie a ridurre il costo del fatturato.

Le aziende sanitarie dovrebbero incoraggiare i baby boomer ad assumere ruoli formali di tutoraggio per sostenere la prossima generazione di lavoratori e trasmettere le proprie conoscenze e competenze prima del pensionamento.

L'ordine dei medici attraverso la sua sezione "formazione" potrebbe contribuire con varie modalità a sostenere queste iniziative come ho discusso in maniera informale oggi pomeriggio (21.11.23) con alcuni componenti della commissione

Ad esempio questi programmi possono includere:

1- Il tradizionale **tutoraggio individuale**

per sviluppare nel tempo le competenze e le capacità delle persone identificate nei piani di successione.

2- **Mentoring**

Attraverso corsi di perfezionamento finalizzati tenuti da medici boomer nei singoli contesti o per raggiungere gruppi più ampi di dipendenti contemporaneamente

3- **Tutoraggio flash**

In cui MB incontra un individuo in una o due sessioni per concentrarsi su un'abilità mirata, come capacità di scrittura o presentazione, o sulla creazione di piani di progetto.

Per quanto si possa dare priorità ai programmi di tutoraggio e fidelizzazione, spostando il budget per riflettere ciò, questi dipendenti alla fine andranno in pensione. Questo è il motivo per cui è altrettanto importante che i datori di lavoro stabiliscano solidi piani di successione oltre a elencare potenziali sostituti per coloro che vanno in pensione.

Questi piani dovrebbero includere **programmi completi di formazione e sviluppo** per le persone identificate come successori per garantire in modo proattivo una transizione fluida e ridurre al minimo le interruzioni (evitabili) causate dai pensionamenti.

L'uscita dei MB dalla forza lavoro, è un momento eccellente per le aziende per concentrarsi sulla fidelizzazione e sullo sviluppo dei medici della **generazione X**. (MX)

La **Gen X**, nata tra il 1965 e il 1980, sarà la prossima ondata di pensionati nei prossimi anni. Investendo ora nello *sviluppo e nella soddisfazione lavorativa*, le organizzazioni sanitarie possono evitare simili sfide di trasferimento delle conoscenze in futuro.

L'invecchiamento della forza lavoro è ciclico. Le generazioni entrano nel mondo del lavoro, lavorano per circa 50 anni e poi vanno in pensione. I medici boomer stanno scuotendo le cose perché fanno parte di una parte molto ampia, se non la più grande, della forza lavoro odierna, presentando una serie unica di sfide per i datori di lavoro che vanno in pensione in gran numero.

Tuttavia, concentrandoci sul mantenimento della qualità e sui piani di successione, si può organizzare un progetto di formazione per gli anni a venire con un ruolo attivo dell'Ordine dei medici sviluppare solidi piani di successione.

Sebbene i **baby boomer** siano gli attuali pensionati, tra soli 5 anni la **generazione X** sarà la prossima, quindi sarà sempre più importante trovare modi per allungare la durata della vita di un dipendente nel mondo del lavoro per prevenire e ridurre la futura perdita di conoscenza.

Affrontando in modo proattivo questi problemi, le aziende sanitarie potrebbero assicurare un trasferimento dei saperi medici e mantenere un'accettabile erogazione di servizi e prestazioni.

# L'attivazione del canale anionico TMEM16A

*nelle cellule endoteliali dei vasi riduce la pressione sanguigna*

Le **cellule endoteliali** rivestono il lume di tutti i vasi sanguigni e regolano diverse funzioni fisiologiche, inclusa la contrattilità, che controlla il flusso sanguigno degli organi regionali e la pressione sistemica. Vari ligandi recettoriali, sostanze extracellulari e stimoli meccanici agiscono sulle cellule endoteliali per regolarne le funzioni

Le **cellule endoteliali** si accoppiano elettricamente alle cellule muscolari lisce della parete vascolare e possono modulare direttamente il potenziale arterioso per regolare la contrattilità. Le cellule endoteliali producono e rilasciano anche diversi fattori vasoattivi diffusibili, incluso l'ossido nitrico (NO), un dilatatore

*Vane JR. The Croonian Lecture, 1993. The endothelium: maestro of the blood circulation. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 1994 Jan 29;343(1304):225-46.*

Dato che le **cellule endoteliali** regolano la contrattilità arteriosa e la pressione sanguigna, è essenziale **identificare i meccanismi** attraverso i quali gli stimoli vasoattivi modulano la loro eccitabilità.

Le **cellule endoteliali** esprimono diversi canali cationici che regolano il potenziale di membrana e l'afflusso di calcio ( $Ca^{2+}$ ) attraverso la membrana plasmatica per controllare la contrattilità arteriosa.

I canali cationici presenti nelle cellule endoteliali includono:

**il recettore (TRP)**

**vanilloide 4 (TRPV4),**

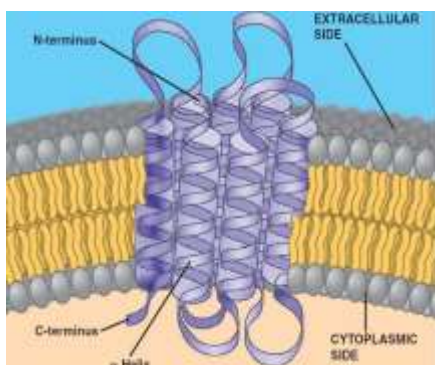
**la polycistina 1 TRP (nota anche come PKD2 e polycistina 2)**

**l'anchirina TRP 1**

Mackay CE et al. Intravascular flow stimulates PKD2 (polycystin-2) channels in endothelial cells to reduce blood pressure. *Elife*. 2020 May 4;9:e56655.

Al contrario, l'identità molecolare e le funzioni fisiologiche dei canali anionici nelle cellule endoteliali sono poco conosciute.

Il cloruro ( $Cl^-$ ) è l'anione extracellulare e intracellulare predominante. Le correnti  $Cl^-$  sono state identificate per la prima volta in cellule endoteliali vascolari in coltura più di due decenni fa *Fang QZ et al Volume- and calcium-activated chloride channels in human umbilical vein endothelial cells. Acta Pharmacol Sin. 2000 Mar;21(3):215-20. PMID: 11324418.*

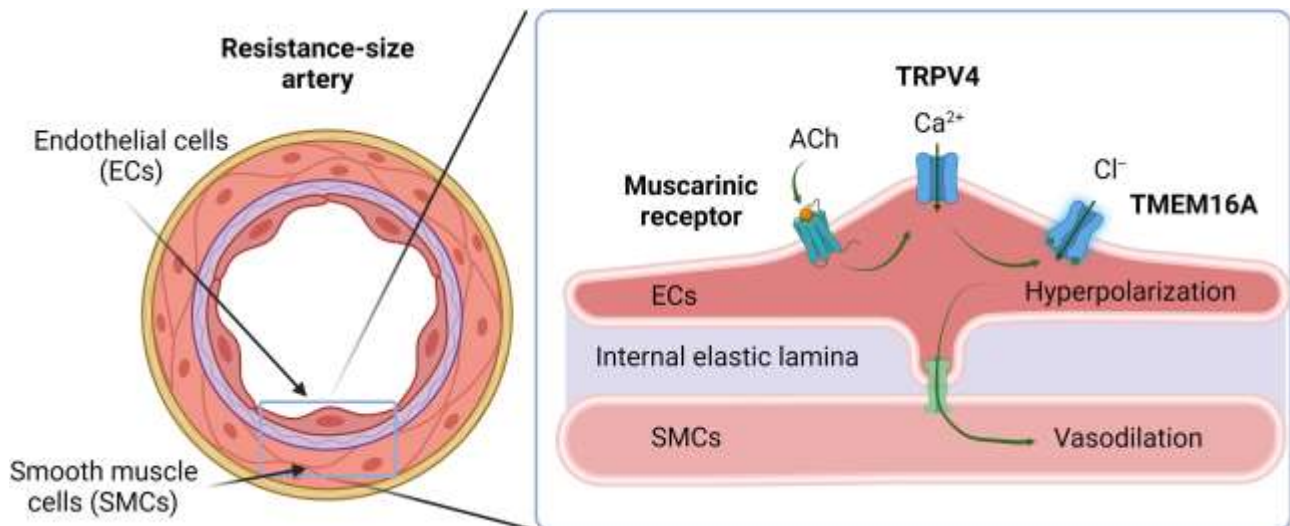


La **proteina transmembrana 16A TMEM16A** (nota anche come anoctamina 1) è un canale  $Cl^-$  omodimerico attivato da  $Ca^{2+}$  espresso dal gene *TMEM16A*

Dang S et al. *Cryo-EM structures of the TMEM16A calcium-activated chloride channel*. *Nature*. 2017 Dec 21;552(7685):426-429.

La delezione globale di **TMEM16A** nei topi porta a diversi fenotipi, tra cui la peristalsi repressa del tratto gastrointestinale e anomalie tracheali

Rock JR et al *The transmembrane protein TMEM16A is required for normal development of the murine trachea*. *Dev Biol*. 2008 Sep 1;321(1):141-9.



**L'attivazione del canale TMEM16A nelle cellule endoteliali provoca vasodilatazione.**

L'ACh attiva i canali TRPV4, determinando un afflusso di Ca<sup>2+</sup> che stimola i canali TMEM16A vicini nelle cellule endoteliali. La conseguente iperpolarizzazione della membrana rilassa le cellule muscolari lisce arteriose, portando alla vasodilatazione e alla riduzione della pressione sanguigna. SMC, cellule muscolari lisce.



Il team del *Department of Physiology, University of Tennessee Health Science Center, Memphis*, nel report

*Mata-Daboin A et al.*

**Vasodilators activate the anion channel TMEM16A  
in endothelial cells to reduce blood pressure.**

*Sci Signal*. 2023 Nov 14;16(811):eadh9399.

Ha analizzato e funzioni fisiologiche del canale del cloruro (Cl<sup>-</sup>) TMEM16A nelle cellule endoteliali.

I canali **TMEM16A** generavano correnti Cl<sup>-</sup> attivate dal calcio (Ca<sup>2+</sup>) nelle cellule endoteliali dei topi di controllo (*TMEM16A fl/fl*) che erano assenti in quelli dei topi con knockout specifico per le cellule endoteliali inducibile dal tamoxifene di *TMEM16A* (*TMEM16A eCKO*). Le **correnti TMEM16A** nelle cellule endoteliali sono state attivate dall'agonista del recettore muscarinico acetilcolina e da un agonista del canale Ca<sup>2+</sup> TRPV4, che si è localizzato in prossimità su scala nanometrica con TMEM16A come valutato

mediante imaging di localizzazione di singole molecole delle cellule endoteliali. L'acetilcolina ha stimolato le correnti **TMEM16A** attivando l'afflusso di  $Ca^{2+}$  attraverso i canali TRPV4 superficiali senza alterare le proprietà su scala nanometrica dei cluster superficiali TMEM16A e TRPV4 o la loro colocalizzazione. Nelle arterie pressurizzate, attivazione dei canali **TMEM16A** nelle cellule endoteliali indotta dall'acetilcolina; Stimolazione del canale TRPV4; o l'ATP intraluminale, un altro vasodilatatore, ha prodotto iperpolarizzazione e dilatazione. Inoltre, la carenza di canali **TMEM16A** nelle cellule endoteliali ha provocato un aumento della pressione sanguigna sistemica nei topi coscienti.

Questi dati indicano che i vasodilatatori stimolano i canali **TRPV4**, portando all'attivazione  $Ca^{2+}$ -dipendente dei vicini canali **TMEM16A** nelle cellule endoteliali per produrre iperpolarizzazione arteriosa, vasodilatazione e riduzione della pressione sanguigna. Pertanto, **TMEM16A** è un canale anionico nelle cellule endoteliali che regola la contrattilità arteriosa e la pressione sanguigna.