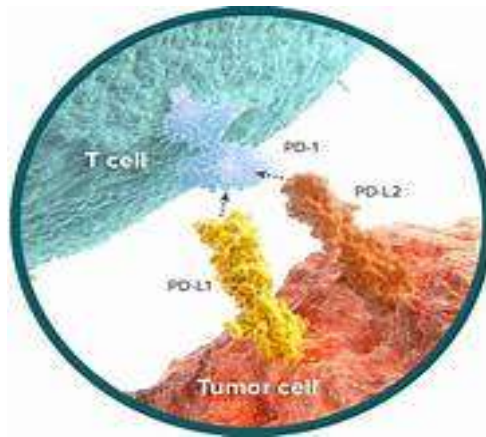


10.Dicembre

Un meccanismo “ignorato” di soppressione dell’attività delle cellule T mediata da PD-1

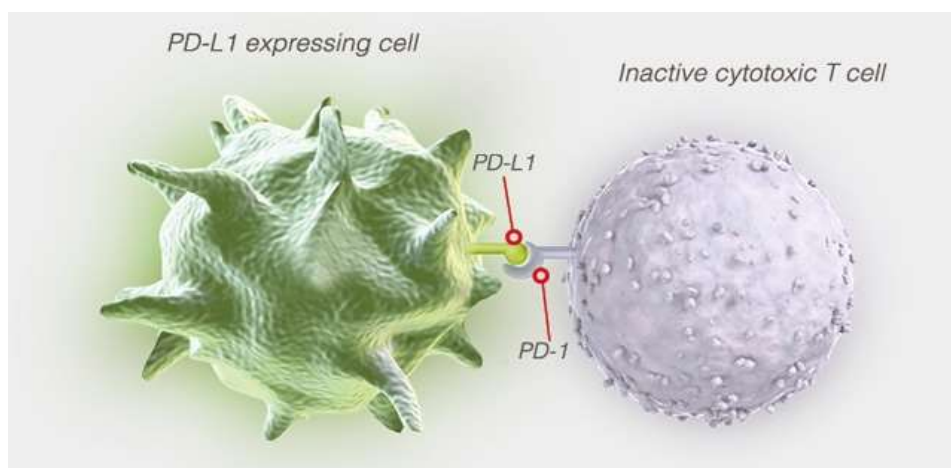
*Intra peritura vivimus.
Viviamo tra cose destinate a morire*
Lucio Anneo Seneca

Nonostante il suo nome un po’ sinistro, la molecola di “[morte cellulare programmata 1 o semplicemente PD-1](#)” di solito svolge un ruolo utile nella regolazione delle risposte immunitarie.



Questo recettore “vive” sulla superficie delle **cellule T**, dove agisce come un punto di controllo immunitario: quando altre molecole si legano ad esso, sopprime le attività “killer” delle sue cellule. In questo modo, il **PD-1** aiuta a proteggersi dalle malattie autoimmuni, ma può anche limitare la capacità delle cellule T di distruggere i tumori.

Molte cellule cancerose esprimono le **proteine PD-L1 e PD-L2**, che si legano a **PD-1** e avviano la sua via di segnalazione inibitoria.



Sebbene gran parte di questa attività inibitoria abbia luogo all’interno delle **cellule T**, la segnalazione **PD-1** influisce anche sulle interazioni tra le cellule. In particolare il rimodellamento dinamico dell' **actina** è cruciale per le funzioni delle **cellule T**.

Esistono buoni motivi per ipotizzare gli effetti dell'impegno di **PD-1** sul rimodellamento dell'actina a livello della sinapsi immunologica, l'interfaccia tra una **cellula T** e una cellula presentante **l'antigene (APC) o cellula bersaglio**.



Il team del "Integrative analysis of T cell activation" team, di Paris coordinato da **Noémie Papillon** ha il mese scorso pubblicato su *Science Signal* il report

Paillon N et al

PD-1 inhibits T cell actin remodeling at the immunological synapse independently of its signaling motifs.

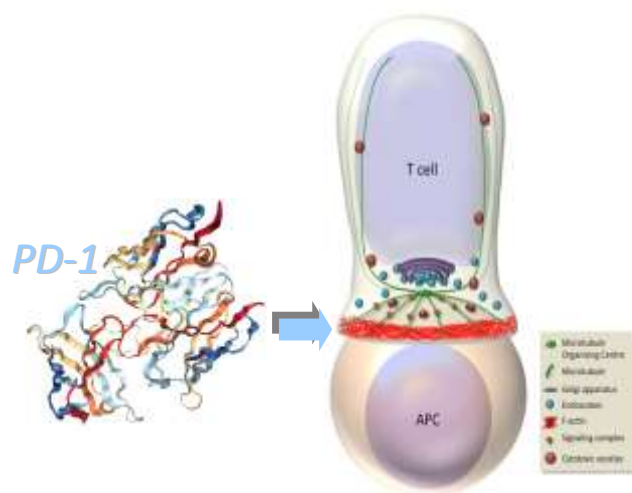
Sci Signal. 2023 Nov 28;16(813):eadh2456.

La formazione di sinapsi immunologiche tra **cellule Jurkat PD-1** + o **cellule T citotossiche umane primarie CD8 +** e APC che presentavano anticorpi attivanti le cellule T ed erano positive o negative per **PD-L1**.

Il legame di **PD-1** a **PD-L1** ha inibito la diffusione delle **cellule T** indotta dall'attivazione mediata da anticorpi, che era caratterizzata dall'assenza della **rete lamellipodiale distale densa di F-actina sulla sinapsi immunologica e del complesso Arp2/3, che media l'actina ramificata formazione**.

L'inibizione del **rimodellamento dell'actina** indotta da **PD-1** ha anche impedito la caratteristica deformazione delle **cellule T** che contattano **le APC** e il rilascio di **granuli citotossici**.

Abbiamo dimostrato che gli effetti di **PD-1** sul **rimodellamento dell'actina** non richiedevano i suoi motivi di segnalazione basati sulla tirosina, che si ritiene mediano gli effetti co-inibitori di **PD-1**.



Lo studio evidenzia un meccanismo precedentemente non apprezzato di soppressione dell'attività delle **cellule T** mediata da **PD-1**, che dipende dalla regolazione della dinamica del **citroscheletro di actina** in modo indipendente dal motivo di segnalazione

Combattere la “fame nascosta” con il mais fortificato



Il mais è una delle colture più versatili al mondo. Viene utilizzato per produrre qualsiasi cosa, dal whisky alla plastica, e ha un posto di rilievo in molte cucine. E nell'Africa subsahariana costituisce la base della dieta di numerose persone. Ma poiché i chicchi della pianta sono poveri di ferro, molte persone in questa regione sviluppano una condizione nota **come carenza di micronutrienti o “fame nascosta”**.

Per alcune vitamine e minerali, piccole quantità hanno un grande impatto. Il *corpo richiede solo una piccola quantità di ferro per mantenersi in salute*, ma la carenza di ferro provoca sintomi come debolezza e affaticamento e, se non trattata, può danneggiare gravemente i polmoni e il cuore. Gli scienziati hanno precedentemente modificato altre colture di base, tra cui riso e grano, per contenere più ferro, ma hanno faticato a sviluppare varietà di mais ricche di ferro senza sacrificare la resa.



Gli agronomi dello **State Key Laboratory of Crop Gene Resources and Breeding, National Engineering Laboratory for Crop Molecular Breeding, Institute of Crop Sciences, Chinese Academy of Agricultural Sciences,**

hanno oggi pubblicato su Science il report :

Yan P et al.

**Biofortification of iron content by regulating
a NAC transcription factor in maize.**

Science. 2023 Dec 8;382(6675):1159-1165.

Ora, uno studio di associazione sull'intero genoma identifica un fattore di trascrizione che regola il contenuto di ferro nei chicchi di mais controllando il numero di proteine di trasporto del ferro nelle cellule di trasferimento dell'endosperma, che trasportano i nutrienti nel seme in via di sviluppo. Alcune varietà di mais esprimono questo fattore in misura maggiore rispetto ad altre, il che porta a chicchi con un alto contenuto di ferro ma comunque ricchi di calorie.

In particolare alcune linee di mais presentavano sequenze diverse nel **promotore NAC78** e la presenza di queste varianti del promotore era correlata all'espressione di NAC78 nelle cellule di trasferimento dell'endosperma. In queste cellule, i trasportatori del ferro sono sovraregolati, suggerendo che viene trasferita più ferro nel nocciolo.

Lo studio di associazione sull'intero genoma ha portato a identificare il **gene**

ZmNAC78

NAM/ATAF/CUC DOMAIN TRANSCRIPTION FACTOR 78

che regola le concentrazioni di **Fe** nei chicchi di mais.



Pertanto è stata coltivata una varietà di mais con resa elevata e **alte concentrazioni di Fe** nei chicchi utilizzando un marcatore molecolare sviluppato da un'inserzione o delezione di 42 coppie di basi (indel) nel **promotore di ZmNAC78**.

L'espressione di ZmNAC78 è arricchita nello strato di trasferimento dell'endosperma basale dei chicchi e la **proteina ZmNAC78** regola direttamente l'abbondanza di RNA messaggero dei **trasportatori di Fe**. I nostri risultati forniscono quindi un approccio per sviluppare varietà di mais con chicchi arricchiti di **Fe**.

Questi risultati forniscono quindi un approccio per sviluppare varietà di mais con chicchi arricchiti di Fe e questo potrebbe aiutare a risolvere la carenza di ferro laddove è prevalente.



L'articolo più popolare di Wikipedia è anche la sua più grande minaccia



L'argomento più popolare su Wikipedia nel 2023 potrebbe anche essere la rovina del sito: **ChatGPT**.



La pagina **ChatGPT** di Wikipedia in inglese ha raccolto quasi 50 milioni di visitatori totali quest'anno al 28 novembre, secondo un rapporto dell'host no-profit di Wikipedia, la **Wikimedia Foundation**.



la Wikimedia Foundation, Il **chatbot AI** lanciato da OpenAI con sede a San Francisco nel novembre 2022 ha spinto l'intelligenza artificiale generativa nel mainstream. Lo stesso **ChatGPT** ha raggiunto 100 milioni di utenti attivi settimanali questo autunno e quasi tutte le aziende Fortune 500 utilizzano la piattaforma, secondo OpenAI.

Ma gli editori di Wikipedia temono anche che i contenuti generati dall'intelligenza artificiale da chatbot come **ChatGPT** possano erodere la fiducia dei suoi lettori creando contenuti parziali o errati. Un prolifico scrittore di Wikipedia, **Barkeep49**, noto per il suo articolo " Morte di

Wikipedia " sui pericoli dell'intelligenza artificiale per il sito, ha dichiarato quest'estate al New York Times che ChatGPT potrebbe costringere Wikipedia a " cadere da un dirupo " nei prossimi quattro o cinque anni. anni.

CIAO! Sono un editore che si fa chiamare Barkeep49 . Mi occupo principalmente di en-wiki dove sono membro del comitato arbitrale per il 2023 e il 2024 e per il quale ho anche checkuser e supervisione di enwiki . Nel maggio 2023 sono stato nominato membro del Comitato di costruzione del Comitato di coordinamento del Codice di condotta universale (U4CBC) dopo aver precedentemente prestato servizio come membro per la stesura della Fase 2 del Codice di condotta universale e per i comitati di revisione delle linee guida. Faccio del mio meglio per leggere la politica (o almeno una sua versione di Google Translate) prima di immergermi in discussioni o progetti che lo richiedono

Ma per ora le persone stanno ancora visitando Wikipedia. Secondo il portavoce di Wikimedia Anusha Alikhan, la versione inglese del sito ha ricevuto finora 84 miliardi di visualizzazioni quest'anno. Ecco alcuni altri argomenti caldi del sito nel 2023:

La morte è popolare su Wikipedia.

Molti degli oltre 265.000 collaboratori volontari del sito compilano un elenco frequentemente aggiornato di morti "importanti" di giornalisti, politici, artisti dello spettacolo, dirigenti aziendali e atleti in tutto il mondo.

Gli elenchi annuali delle morti di Wikipedia sono tra i primi cinque articoli più popolari del sito almeno dal 2015. La sua lista delle morti del 2023 è stata la pagina più visitata del sito quest'anno dopo OpenAI, secondo Wikimedia. Ha ricevuto in media circa 130.000 visualizzazioni ogni giorno e quasi 43 milioni di visite in totale.

Le persone visitano Wikipedia per conoscere il mondo che li circonda e, sebbene la morte sia un argomento difficile e complesso, è un argomento perennemente popolare su Wikipedia

Nel frattempo, la Coppa del mondo di cricket 2023 è stato il terzo articolo più popolare quest'anno su Wikipedia, con 38 milioni di visite, portando per la prima volta in assoluto l'argomento del cricket nell'elenco annuale.

Segue da vicino la pagina Wiki della Indian Premier League, la lega indiana di cricket, che ha attirato 32 milioni di visualizzazioni.

Il fenomeno " **Barbenheimer** " (le anteprime simultanee dei film **Barbie** e **Oppenheimer** a luglio che hanno portato milioni di persone nelle sale cinematografiche – ha portato fanfara su Wikipedia, proprio come ha fatto al botteghino. La pagina Wiki Barbie (film) ha registrato 18 milioni di visite, collocandosi al 13° posto tra gli articoli più popolari del sito nel 2023.

Mentre **Barbie** ha superato **Oppenheimer** in termini di entrate, osserva Wikimedia, la pagina Oppenheimer (film) di Wikipedia ha registrato circa il 57% in più di visualizzazioni di pagina mentre le persone cercavano di conoscere la storia dietro il film, che illustra la vita dell'uomo che creò la prima bomba atomica, J. Robert Oppenheimer.

La pagina del film ha raccolto più di 28,3 milioni di pagine, classificandosi tra le prime cinque.

Tra gli articoli di Wikipedia più popolari del 2023 c'erano anche pagine su **Taylor Swift** (n. 12), il calciatore portoghese **Cristiano Ronaldo** (n. 14) ed **Elon Musk** (n. 19).