

13. Novembre

I macrofagi ricchi in ferro alimentano i tumori

*Il fuoco mette alla prova il ferro,
la tentazione mette alla prova il giusto.
Imitazione di Cristo*



Un team di 17 oncologi coordinati da Ian W Folkert del Institute for Immunology, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania nek report .

Folkert IW et al.

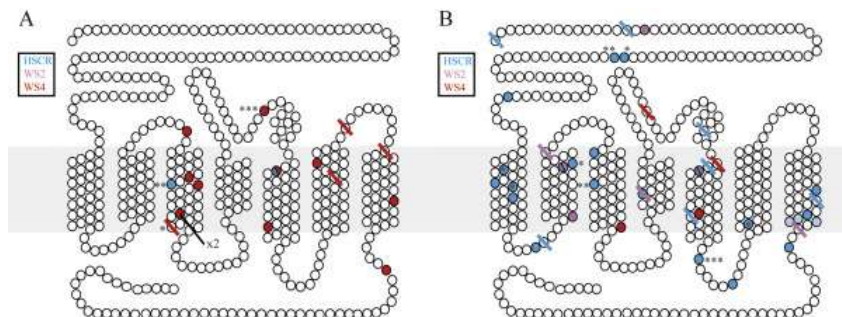
An iron-rich subset of macrophages promotes tumor growth through a Bach1-Ednrb axis.

J Exp Med. 2024 Oct 7;221(10):e20230420.

Ha dimostrato la presenza di un sottoinsieme di macrofagi ricchi di ferro nel microambiente tumorale che promuovono l'immunosoppressione, la formazione di nuovi vasi sanguigni (angiogenesi) e la crescita del tumore.

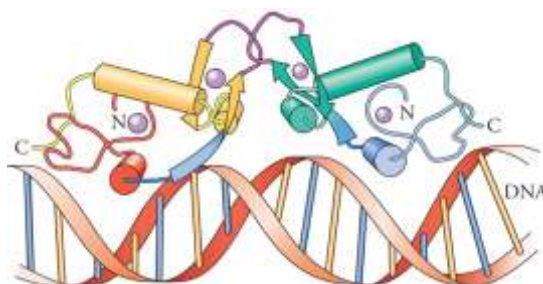
I macrofagi associati al tumore ricchi di ferro (iTAM) sono stati identificati sia negli esseri umani che nei topi caratterizzati dalla loro capacità di metabolizzare l'eme e dall'espressione del gene del

recettore dell'endotelina di tipo B (Ednrb)



L'esposizione all'eme ha inibito il

fattore di trascrizione Bach1



che a sua volta ha indotto l'espressione di *Ednrb* e la firma trascrizionale iTAM che promuove il tumore.

Gli iTAM comprendono due sottoinsiemi aggiuntivi basati sul profilo di espressione genica e sulla posizione perivascolare (pviTAM) e stromale (stiTAM).

Ulteriori studi hanno identificato il fattore di trascrizione Bach1 come un repressore del programma trascrizionale iTAM, inclusa l'espressione di *Ednrb*.

L'eme è un noto inibitore di Bach1 e, di conseguenza, l'esposizione all'eme ha indotto i geni distintivi *Ednrb* e iTAM nei macrofagi.

In sintesi

Gli iTAM sono un sottoinsieme distinto di macrofagi regolato dal fattore di trascrizione Bach1 e caratterizzato da funzioni immunosoppressive e angiogeniche mediate da *Ednrb*.

Può essere utile consultare anche

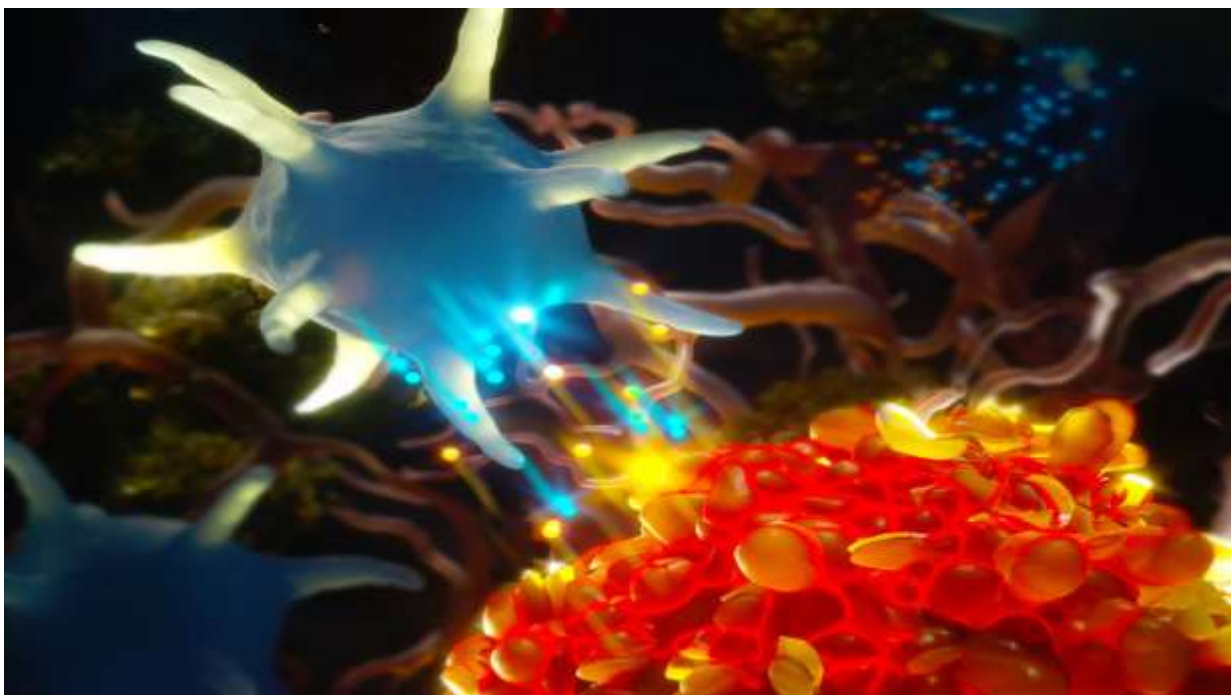
Sun L et al

Iron TAMs: The fallen protectors.

J Exp Med. 2024 Oct 7;221(10):e20240951.

Un nuovo studio di Folkert et al. (<https://doi.org/10.1084/jem.20230420>) definisce un sottoinsieme "ricco di ferro" di macrofagi associati al tumore (iTAM).

Il metabolismo dell'eme porta alla degradazione del repressore trascrizionale Bach1 e modella il profilo trascrizionale degli iTAM. Il recettore dell'endotelina B negli iTAM segnala funzioni di supporto al tumore.



1,5 °Centigradi

Secondo una nuova ricerca, l'uomo potrebbe aver già causato un riscaldamento globale di 1,5 °C, se misurato in un periodo realmente precedente alla rivoluzione industriale e all'inizio delle emissioni di carbonio su larga scala.

L'accordo di Parigi sul clima del 2016 ha stabilito un obiettivo di temperatura a lungo termine di "limitare l'aumento della temperatura globale ben al di sotto dei 2 gradi Celsius, perseguendo al contempo gli sforzi per limitare l'aumento a 1,5 gradi".

Da allora, la cifra di 1,5 °C di riscaldamento è diventata il metro di paragone per giudicare i progressi, o la loro mancanza, sul cambiamento climatico.



Il contributo indotto dall'uomo al riscaldamento globale è attualmente stimato a 1,31 °C, ma con un intervallo di incertezza compreso tra 1,10 e 1,60 °C, secondo i metodi preferiti dall'Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Ciò significa che non è chiaro, dalle stime adottate dall'IPCC, se il limite di 1,5 °C sia stato violato o meno.

Fondamentalmente, i metodi preferiti dall'IPCC utilizzano i record di temperatura dal 1850 al 1900 come base di riferimento "preindustriale" per i loro calcoli.

Lo fanno perché è allora che sono stati registrati i primi record di temperatura, sebbene il modo esatto per misurare gli aumenti della temperatura globale non sia mai stato definito all'interno dei negoziati sul clima.

Utilizzando questa stessa linea di base 1850-1900, il professor **Piers Forster** della *University of Leeds School of Earth and Environment* e il dottor **Andrew Jarvis** della *Lancaster University*



Piers Foster & Andrew Jarvis

hanno pubblicato **lunedì 11 novembre 2024** su **Nature Geoscience** il lavoro

**Estimated human-induced warming from
a linear temperature and atmospheric CO2 relationship**

una ricerca che rivela un metodo che più che dimezza l'incertezza nella stima attuale del riscaldamento causato dall'uomo, mostrando così che il riscaldamento globale causato dall'uomo rimane attualmente al di sotto di 1,5 °C se misurato in questo modo.

**In base a questa misura, il superamento del guardrail di Parigi di 1,5 °C
è a meno di 10 anni di distanza agli attuali tassi di riscaldamento.**

Tuttavia, il dott. **Jarvis** e il professor **Forster** vanno oltre. Il loro metodo fornisce una stima più accurata del vero contributo umano a lungo termine al riscaldamento globale, spostando il periodo di base da cui si misura il cambiamento della temperatura globale a prima del 1700.

Gli autori hanno scoperto che, misurato da questa precedente definizione più accurata del periodo preindustriale, il contributo umano a lungo termine al riscaldamento era di 1,49 °C ± 0,11 °C nel 2023 ed è ora superiore a 1,5 °C. Ciò rivela che vi è quasi 0,2 °C di riscaldamento all'interno della linea di base 1850-1900 attualmente utilizzata per definire il riscaldamento.

Il dott. Jarvis, autore principale dello studio, ha affermato: "Misurare il riscaldamento globale causato dall'uomo è un compito difficile perché ci costringe a confrontare la temperatura odierna con quella dell'epoca preindustriale, che chiamiamo baseline preindustriale. Le misurazioni più vicine alle temperature globali preindustriali risalgono alla metà del 1800 e, come prevedibile, questi dati sono un po' frammentari e la Rivoluzione industriale era già in atto a quel tempo."Quindi usare questi primi dati sulla temperatura come base di partenza, come i metodi precedenti, non solo ignora il riscaldamento già in corso, ma aggiunge anche una significativa incertezza alle stime del riscaldamento".

Questo nuovo studio usa invece i dati di CO2 dalle bolle d'aria intrappolate nei carotaggi di ghiaccio per stabilire una baseline per la temperatura precedente al 1700. Questi dati risalgono a migliaia di anni fa, ben prima della Rivoluzione industriale e degli effetti delle emissioni di carbonio di origine umana. Gli scienziati sono in grado di usare i dati di CO2 per ancorare le stime del riscaldamento globale grazie a quella che dicono essere una relazione trascurata tra i due.

"Se si traccia un grafico delle temperature globali rispetto alla concentrazione di CO2 nell'atmosfera, entrambe ricadono su una linea notevolmente dritta, molto più dritta di quanto preveda la teoria attuale", ha affermato il dott. Jarvis. "Quella linea indica non solo quanto la Terra si è riscaldata dai tempi preindustriali, ma anche quanto di quel riscaldamento può essere attribuito all'attività umana.

"Il clima è incredibilmente complesso, quindi forse non sorprende che un metodo così diretto per misurare con precisione il riscaldamento globale di cui sono responsabili gli esseri umani sia stato trascurato", ha aggiunto il dott. Jarvis.

Gli scienziati ritengono che il loro nuovo metodo sia un valido candidato per misurare i progressi rispetto ai parametri di Parigi di 1,5 e 2,0 gradi.

Il dott. Jarvis ha affermato: "Il nostro metodo ha diversi punti di forza. Innanzitutto, affronta direttamente il problema di come stabilire una solida baseline preindustriale, sebbene funzioni altrettanto bene con la baseline 1850-1900. In secondo luogo, produce stime del riscaldamento causato dall'uomo che sono almeno il 30% più certe rispetto ai metodi attuali.

"Infine, è facile e veloce da applicare, il che significa che possiamo produrre stime del riscaldamento non appena i dati sulla CO2 e sulla temperatura diventano disponibili, senza dover rieseguire modelli climatici complessi. Ciò significa anche che i risultati sono trasparenti, rendendoli molto più facili da comunicare ai non specialisti."

Il professor Forster, coautore dello studio, ha affermato: "Il nostro studio dimostra che le società umane hanno causato più di 1,5 gradi di riscaldamento globale a lungo termine. Tuttavia, ciò non significa necessariamente che il limite di temperatura di 1,5 gradi dell'Accordo di Parigi sia stato violato, poiché abbiamo scoperto che 0,18 °C di riscaldamento si sono verificati prima che iniziassero i record di temperatura globale e questo riscaldamento incorporato non sarebbe stato preso in considerazione nell'Accordo di Parigi.

"I decisori politici hanno fissato l'obiettivo di temperatura di Parigi per limitare gli impatti climatici devastanti che molti nel mondo stanno già sperimentando. Era stato impostato per spingere i paesi a un'ambizione nazionale più elevata. È chiaro che dobbiamo fare di più. L'ambizione stabilita nell'obiettivo di "perseguire gli sforzi per limitare l'aumento a 1,5 gradi" non era vanagloriosa quando è stata impostata, piuttosto i paesi non l'hanno adeguata ai loro sforzi.

"Azioni urgenti possono rallentare i tassi di riscaldamento e posticipare il momento in cui si supererà il limite di Parigi di 1,5 gradi. Sebbene superare il limite sia ormai inevitabile, adottare misure commisurate al nobile obiettivo di Parigi è più importante che mai", ha aggiunto.

Sebbene il metodo sia utile per misurare gli attuali livelli di riscaldamento globale provocato dall'uomo, i ricercatori mettono in guardia dall'utilizzarlo per fare previsioni sul riscaldamento futuro.

Il dott. Jarvis ha affermato: "Sebbene la CO2 atmosferica sia responsabile della maggior parte del riscaldamento indotto dall'uomo finora, non è l'unica responsabile e sappiamo che altri fattori come il metano potrebbero diventare sempre più importanti in futuro, soprattutto se dovessimo incontrare punti di svolta climatici. Ciò significa che dobbiamo tenere d'occhio la nostra analisi. Fortunatamente, le deviazioni dall'attuale regime lineare potrebbero fornire un prezioso avviso precoce di tale cambiamento".