

13. Dicembre

Cellule immunitarie antitumorali create dal COVID

L'origine dell'acqua sulla terra

Cosa sta accadendo veramente in Congo

La vita è sempre trionfo dell'improbabile e miracolo dell'imprevisto.

Henri de Lubac

I ricercatori del **Northwestern Medicine Canning Thoracic Institute** di Chicago hanno scoperto che il virus COVID-19 innesca lo sviluppo di una cellula immunitaria unica con proprietà antitumorali, come affermato in un comunicato stampa del 15 novembre.

Lo studio, pubblicato nel numero di novembre del *Journal of Clinical Investigation*,

Liu X, Ren Z, Tan C, et al.

**Inducible CCR2+ nonclassical monocytes
mediate the regression of cancer metastasis.**

J Clin Invest. 2024;134(22).

ha esaminato il COVID-19 nei tessuti umani e nei modelli animali. Ha scoperto che l'RNA del SARS-CoV-2 potrebbe essere stimolato farmacologicamente utilizzando piccole molecole per creare queste nuove cellule, chiamate monociti non classici inducibili.

È stato scoperto che i "**monociti non classici inducibili**" o "**I-NCM**", attaccano le cellule tumorali. e potrebbero contribuire alla regressione del cancro in alcuni pazienti in seguito a un'infezione da COVID-19.



Questa scoperta apre una nuova strada per il trattamento del cancro", ha affermato nel comunicato **Ankit Bharat**, primario di chirurgia toracica e direttore del **Canning Thoracic Institute**.

"Abbiamo scoperto che le stesse cellule attivate dal COVID-19 grave potrebbero essere indotte con un farmaco per combattere il cancro e abbiamo osservato specificamente una risposta con melanoma, cancro al polmone, al seno e al colon nello studio. Sebbene si tratti ancora di una fase iniziale e l'efficacia sia stata studiata solo su modelli animali preclinici, offre la speranza che potremmo essere in grado di utilizzare questo approccio a beneficio dei pazienti con tumori avanzati che non hanno risposto ad altri trattamenti".

Nel dettaglio:

Una delle principali limitazioni dell'immunoterapia è lo sviluppo di resistenza derivante dall'inibizione mediata dal cancro dei linfociti ospiti.

Le cellule tumorali rilasciano **CCL2** per reclutare monociti classici che esprimono il suo recettore **CCR2** per la promozione delle metastasi e la resistenza all'immunosorveglianza.

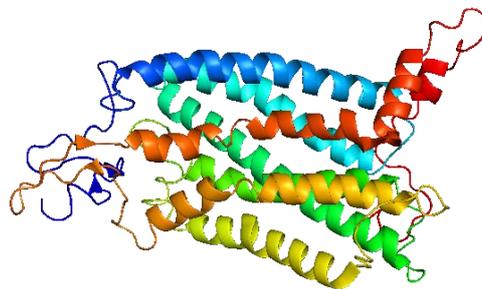
Nella circolazione, alcuni monociti classici che esprimono CCR2 perdono CCR2 e si differenziano in monociti non classici intravascolari che hanno proprietà antitumorali ma non sono in grado di accedere ai siti tumorali extravascolari.



Il team di Chicago ha scoperto nei topi e **negli esseri umani**, un sottoinsieme ontogeneticamente distinto di monociti non classici che esprimono CCR2 naturalmente sottorappresentati è stato espanso durante stati infiammatori come il trapianto di organi e l'infezione da COVID-19. Queste cellule potrebbero essere indotte durante la salute dal trattamento dei monociti classici con attivatori di piccole molecole di NOD2.

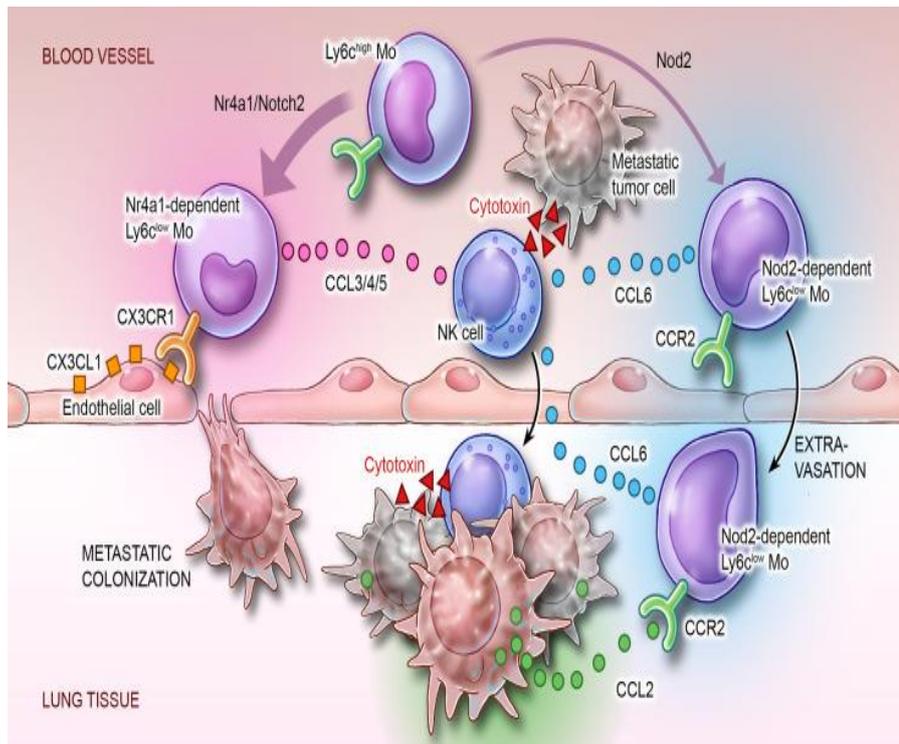
La presenza di **CCR2** ha permesso a questi monociti non classici inducibili di infiltrarsi nei siti metastatici intra- ed extravascolari di melanoma, cancro al polmone, al seno e al colon nei modelli murini e hanno invertito la maggiore suscettibilità dei topi mutanti *Nod2*^{-/-} alle metastasi del cancro.

All'interno delle colonie tumorali, i monociti non classici CCR2⁺ hanno secreto CCL6 per reclutare cellule NK che mediavano la regressione del tumore, indipendentemente dai linfociti T e B. Quindi, l'induzione farmacologica dei monociti non classici CCR2⁺ potrebbe essere utile per i tumori resistenti all'immunoterapia.



C-C chemokine receptor type 2 CCR2 or CD192

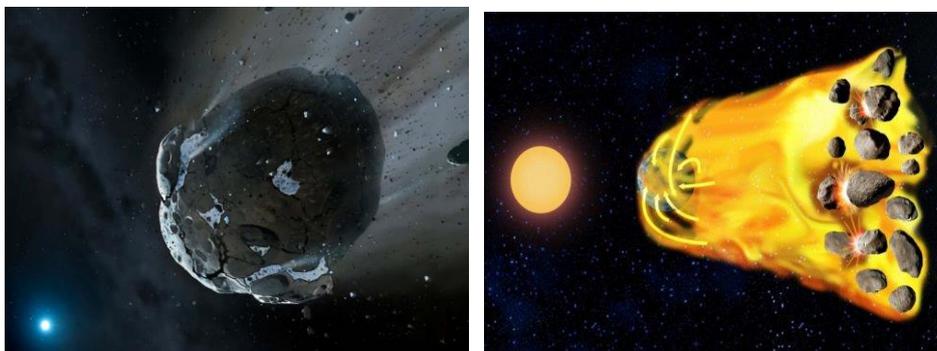
Nell'uomo i macrofagi di derivazione embrionale e quelli di derivazione monocitaria possono essere distinti in base all'espressione sulla loro membrana cellulare del recettore per le chemochine di tipo 2 (CCR2): i macrofagi CCR2⁺, che derivano dai monociti e i macrofagi CCR2⁻, di origine embrionale. Il ligando del recettore CCR2 è la chemochina 2 (CCL2), nota anche come monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), fondamentale per il reclutamento dei monociti.



I monociti non classici che esprimono CCR2 indotti farmacologicamente possono infiltrarsi e far regredire i tumori resistenti all'immunoterapia reclutando le cellule natural killer.

L'origine dell'acqua sulla terra

Una vasta nuvola di vapore espulsa da asteroidi bolliti potrebbe essere rimasta nel sistema solare per milioni di anni prima di piovere sulla Terra, secondo una nuova idea su come il nostro pianeta abbia ottenuto la sua acqua. L'origine dell'acqua della Terra ha a lungo lasciato perplessi gli scienziati. Un'idea è che l'acqua della Terra provenisse da asteroidi che si sono schiantati sul pianeta nel corso di milioni di anni, ma ciò richiede una danza complessa e specifica di pianeti e asteroidi affinché ci siano stati impatti sufficienti.



Quentin Kral dell'Osservatorio di Parigi afferma che la teoria del suo team è più semplice: gli asteroidi ghiacciati che esistevano all'inizio dei primi milioni di anni del sistema solare si sono riscaldati man mano che il sole diventava più caldo, producendo una nuvola di vapore acqueo, che è stata poi attratta verso la Terra dalla gravità

Cosa sta succedendo veramente in Congo

A partire da fine ottobre, in una remota regione della Repubblica Democratica del Congo afflitta da conflitti, soffocata dalla stagione delle piogge, centinaia di persone hanno iniziato ad ammalarsi con una particolare costellazione di sintomi: febbre, dolori, tosse e raffreddore. I funzionari sanitari non conoscono ancora la causa dell'epidemia, se si tratti di una "Malattia X", il nome che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha adottato per chiamare un'ipotetica pandemia futura o di una malattia familiare come il morbillo, l'influenza, il COVID-19 o la malaria che sta esigendo un grave tributo da una popolazione vulnerabile. In ogni caso, il mese impiegato per far arrivare un rapporto sull'epidemia alle autorità sanitarie globali evidenzia la fragilità di un sistema a mosaico pensato per rilevare rapidamente epidemie potenzialmente preoccupanti.

Cosa sta succedendo ?

La misteriosa malattia ha iniziato ad affliggere le persone nella provincia di Kwango, nella Repubblica Democratica del Congo meridionale, durante l'ultima settimana di ottobre, secondo un rapporto dell'OMS: Entro il 5 dicembre, l'OMS aveva registrato più di 400 infezioni e 31 decessi. Ciò significa che il 7,6 per cento dei malati è morto; per il COVID-19, il tasso di mortalità è stato fissato a circa l'1 per cento. La maggior parte dei casi in Congo riguardava bambini, molti di età inferiore ai cinque anni. Dei casi gravi, tutti erano malnutriti, ha affermato l'organizzazione sanitaria. Mentre i casi sembravano aver raggiunto il picco all'inizio di novembre, l'epidemia è in corso.

Potrebbe trattarsi della "Malattia X"?

L'OMS ha coniato il termine "Malattia X" nel 2018 per aumentare la consapevolezza della minaccia rappresentata da patogeni imprevedibili. Naturalmente, l'anno successivo, un nuovo coronavirus ha iniziato a circolare a Wuhan, in Cina. Detto questo, gli esperti affermano che la maggior parte delle epidemie sono causate da patogeni familiari. L'OMS ha affermato martedì che dieci campioni sono risultati positivi alla malaria, secondo un rapporto del *The Guardian* pubblicato martedì sera. Il direttore generale dell'OMS **Tedros Adhanom Ghebreyesus** ha affermato che *potrebbero esserci più patogeni coinvolti nell'epidemia. Le autorità stanno continuando a testare i campioni, ha affermato.*

Perché ci sono volute settimane prima che uscissero i resoconti?

Il direttore generale dell'Africa Centres for Disease Control and Prevention (Africa CDC) ha deplorato il ritardo tra quando le persone hanno iniziato ad ammalarsi e il momento in cui il governo della Repubblica Democratica del Congo ha avvisato l'OMS a fine novembre.



"Non vogliamo vedere un'altra malattia che richiederà altre cinque o sei settimane prima della notifica ufficiale", ha affermato di recente Jean Kaseya Direttore generale, Africa-Centri per il controllo e la prevenzione delle malattie

Secondo il recente rapporto dell'OMS, l'epidemia si sta verificando a circa 48 ore di strada dalla capitale Kinshasa. La regione non ha un laboratorio in grado di analizzare i campioni diagnostici, il che significa che i funzionari devono trasportarli nella capitale.

Un recente sondaggio dell'Africa CDC, che non includeva la Repubblica Democratica del Congo, ha scoperto che molti paesi del continente sono privi delle infrastrutture di laboratorio necessarie per diagnosticare le malattie epidemiche. Nel 2023, ci sono state 180 emergenze di sanità pubblica, per lo più derivanti da malattie infettive. Tra queste, **Marburg, mpox, poliomielite** e altre malattie. La maggior parte dei 15 paesi nel sondaggio ha affermato di non avere un accesso costante alle forniture, come le sostanze chimiche utilizzate nei test.

Perché così tante persone stanno morendo?

Sebbene non sia chiaro quale sia il patogeno che causa l'epidemia, ci sono fattori che potrebbero contribuire a renderla così letale. La Repubblica Democratica del Congo è piena di conflitti e, dal 1996, circa sei milioni di persone sono morte in violenza armata nella sola parte orientale del paese. Nella parte occidentale del paese, tra cui Kwango, la violenza intercomunitaria è divampata, secondo Amnesty International.

E il conflitto nel paese sta esacerbando quella che il *Programma Alimentare Mondiale delle Nazioni Unite* ha definito **una delle peggiori crisi di fame al mondo**, Milioni di persone hanno abbandonato i loro mezzi di sostentamento mentre fuggivano dalla violenza. Nel complesso, circa 25,6 milioni di persone soffrono di livelli di emergenza di insicurezza alimentare, tra cui quasi 4,5 milioni di bambini gravemente malnutriti. L'insicurezza alimentare a Kwango è passata da livelli accettabili a livelli di crisi tra aprile e settembre, ha affermato il rapporto dell'OMS. I bambini malnutriti hanno maggiori probabilità di soffrire di gravi conseguenze a causa del morbillo e di altre malattie. La provincia ha anche bassi tassi di vaccinazione, il che rende la popolazione di Kwango più esposta a esiti negativi.

La situazione nella Repubblica Democratica del Congo esemplifica la lotta che sarà necessaria per sventare un'altra pandemia. Livelli elevati di conflitto e povertà di lunga data hanno lasciato ampie zone del paese senza l'assistenza sanitaria e le infrastrutture diagnostiche necessarie sia per prendersi cura dei malati sia per dare l'allarme in caso di focolai sospetti.



Il focolaio di Kwango è un avvertimento: cinque anni dopo l'inizio della pandemia di COVID, un sistema di allerta precoce per la pandemia non è affatto così ermetico come si sarebbe potuto sperare