

2. Marzo

Il lavoro notturno induce l'invecchiamento precoce e aumenta l'incidenza di cancro al seno

*Ma tu chi sei che avanzando nel buio della notte
inciampi nei miei più segreti pensieri?*
(William Shakespeare)

L'invecchiamento è una minaccia emergente a livello mondiale per la salute pubblica, anche sul posto di lavoro, in quanto è correlato al rischio di malattia e morte. Risposte infiammatorie confuse e condizioni stressanti sono associate a disturbi legati all'età. Inoltre, l'interruzione del ritmo circadiano, un problema di salute critico nei lavoratori di turno di notte, è correlata all'invecchiamento precoce.

Un team di ricercatori coordinato da **Sofia Pavanello** del Dipartimento di Scienze Cardiache, Toraciche e Vascolari, Università di Padova, Padova,



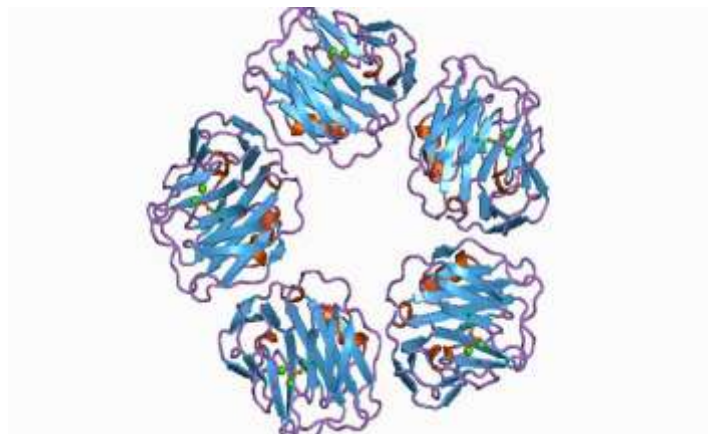
Nel report

Pavanello S et al

**Inflammatory Long Pentraxin 3 is Associated
with Leukocyte Telomere Length in Night-Shift Workers.**

Front Immunol. 2017 May 9;8:516.

Ha ipotizzato l'esistenza di un collegamento tra risposta infiammatoria alterata, rilevata dalla **pentraxina lunga 3 plasmatica (PTX3)**, e invecchiamento biologico, misurato dalla lunghezza del telomero leucocitario (LTL), dall'attrito e possibilmente indotto dal lavoro di turno di notte.



Nell'ambito di uno studio trasversale, tali possibili relazioni sono state valutate mediante la tecnica del modello di equazione simultanea (SEM) tra lavoratori ospedalieri diurni e notturni.

I livelli di PTX3, modulati da diverse condizioni di invecchiamento [ad esempio, **indice di massa corporea (BMI)** (beta = -0,22; $p = 0,022$), **proteina C-reattiva (PCR)** (beta = -0,07; $p = 0,000$) e malattie cardiovascolari con ipertensione inclusa (CVD) (beta = -0,12; $p = 0,000$)], si associano positivamente all'LTL (coefficiente = 0,15; $p = 0,033$).

L'LTL, a sua volta, è ridotto da CVD (beta = -0,15; $p = 0,000$), abuso di alcol (beta = -0,10; $p = 0,004$) e PCR (beta = -0,05; $p = 0,026$).

D'altro canto, il lavoro notturno, che si è rivelato notevolmente privo di fattori di rischio legati all'invecchiamento [vale a dire, età (beta = -0,13; $p = 0,017$), BMI (beta = -0,17; $p = 0,030$), CVD (beta = -0,14; $p = 0,000$) e binge drinking (beta = -0,13; $p = 0,000$)], si associa in modo quasi significativo alla PTX3 invertita (coefficiente = -0,09; $p = 0,089$) e persino alla PCR (beta = 0,17; $p = 0,000$).

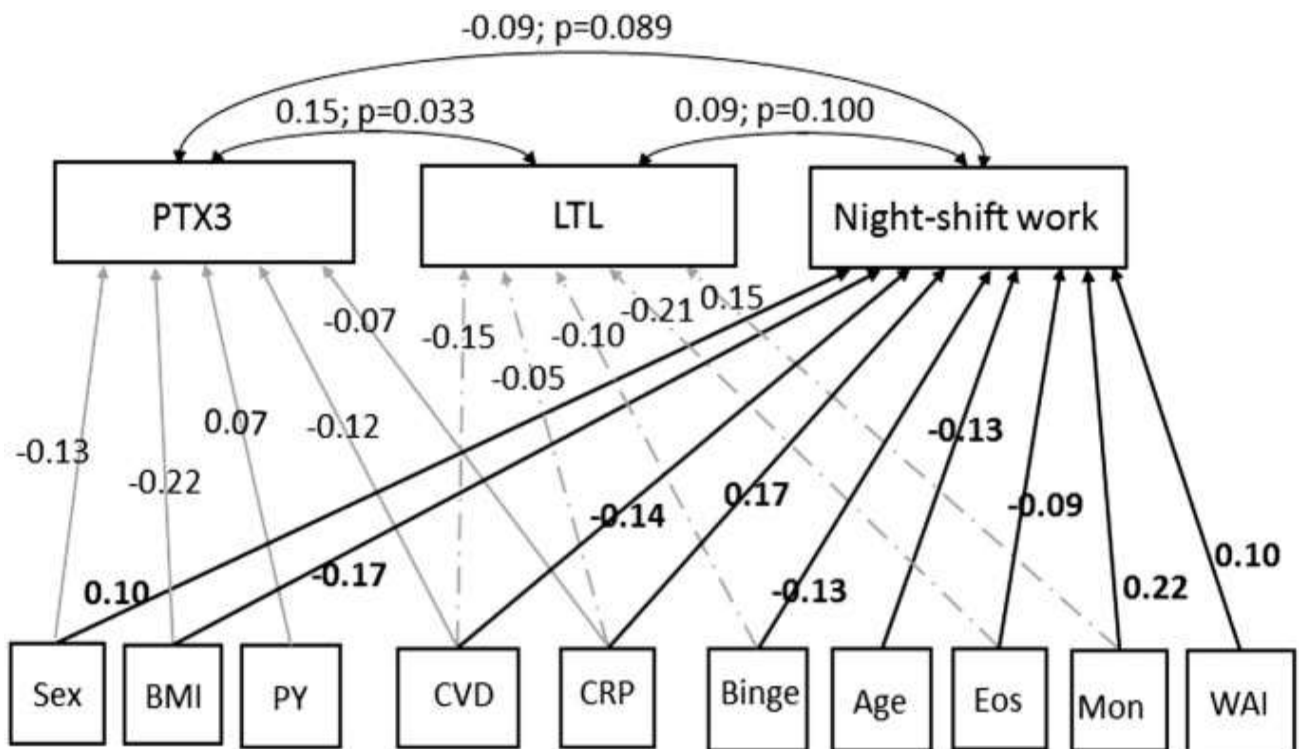


Diagramma del percorso dei risultati mostrato nella Tabella 3. Le caselle quadrate rappresentano: variabili endogene [pentraxina lunga 3 (PTX3: ng/ml); lunghezza del telomero dei leucociti (LTL: T/S); lavoro notturno (lavoro svolto: variabile sì/no)] e variabili esogene [età (anni); sesso (donne = 0; uomini = 1); indice di massa corporea (BMI: kg/m^2); pacchetti-anno (PY) di sigarette; abbuffata (≥ 4 UA/giorno); CVD (storia di malattie cardiovascolari, ipertensione inclusa: sì = 1; no = 0); proteina C-reattiva (PCR: mg/ml); eosinofili (Eos: $n \times 10^3 / \mu\text{l}$); monociti (Mon: $n \times 10^3 / \mu\text{l}$); indice di capacità lavorativa (WAI, punteggio: 7–49)]. Le frecce specificano il nesso causale leggermente significativo ($p < 0,05$) delle variabili con PTX3 (→), LTL (→) e lavoro notturno (→). I coefficienti beta stimati sono apparsi lungo i

percorsi delle frecce e il segno "meno" indica una relazione inversa. I percorsi curvi mostrano la correlazione tra equazioni dei termini di errore risultante dal confronto a coppie delle tre covarianze. I coefficienti beta stimati (con valori p) appaiono lungo le frecce curve, il segno "meno" indica una relazione inversa.

In conclusione, l'analisi SEM indica che la [PTX3](#) è positivamente collegata all'LTL.

La scoperta suggerisce un possibile nuovo ruolo di questa lunga [pentraxina](#) che, orchestrando un'efficiente governance dei processi infiammatori, può proteggere il telomero dall'attrito, garantendo quindi la stabilità genetica delle cellule. I livelli più alti di PCR tra i lavoratori di turno di notte suggeriscono che il lavoro di turno di notte è associato a un'inflammatione sistemica aumentata. Ciò renderebbe i lavoratori notturni più suscettibili all'invecchiamento precoce.

Fattori occupazionali come il lavoro a turni e in particolare il lavoro notturno che comporta l'interruzione del ritmo circadiano possono contribuire ad aumentare il rischio di cancro al seno. L'interruzione circadiana può anche influenzare la lunghezza del telomero (TL). Mentre una TL corta è generalmente associata a un aumento del rischio di cancro, la sua associazione con il rischio di cancro al seno non è conclusiva.



Dipartimento di ambiente di lavoro chimico e biologico, Istituto nazionale di salute sul lavoro, Oslo,



Nel report

Samulin Erdem J et al.

**Mechanisms of breast cancer risk in shift workers:
association of telomere shortening with the duration and intensity of night work.**

Cancer Med. 2017 Aug;6(8):1988-1997..

gli effetti del lavoro a turni sulla TL e la sua associazione con il rischio di cancro al seno sono stati studiati in uno studio caso-controllo nidificato sul cancro al seno di infermiere norvegesi. La TL è stata valutata tramite qPCR nel DNA di 563 pazienti con cancro al seno e 619 controlli. E' chiaramente dimostrato come il TL sia influenzato da orari di lavoro notturno intensivi, poiché il lavoro con sei notti consecutive per un periodo superiore a 5 anni è stato associato a una diminuzione della lunghezza dei telomeri (-3,18, 95% CI: -6,46 a -0,58, P = 0,016).

Inoltre, l'accorciamento dei telomeri è associato a un aumento del rischio di cancro al seno nelle lavoratrici con lunghi periodi di turni notturni consecutivi.

Pertanto, le infermiere con lunghezze dei telomeri più lunghe avevano un rischio inferiore di cancro al seno se avevano lavorato più di quattro (OR: 0,37, 95% CI: 0,16-0,79, P = 0,014) o cinque (OR: 0,31, 95% CI: 0,10-0,83, P = 0,029) turni notturni consecutivi per un periodo di 5 anni o più.

Questi dati suggeriscono che l'accorciamento dei telomeri è associato alla durata e all'intensità del lavoro notturno e può essere un fattore che contribuisce al rischio di cancro al seno tra le lavoratrici turniste.



Il cancro al seno colpisce in modo sproporzionato le donne a livello globale e il lavoro notturno è sempre più riconosciuto come un potenziale fattore di rischio. Le infermiere che lavorano turni notturni consecutivi affrontano rischi elevati a causa delle interruzioni nei loro ritmi circadiani. Gli studi suggeriscono che lavorare sei o più turni notturni consecutivi, in particolare per cinque anni o più, può aumentare il rischio di cancro al seno.

Una revisione narrativa che esplora il legame tra cancro al seno e lavoro notturno nelle infermiere, che si concentra su fattori genetici ed epigenetici è stata condotta dallo **Shulan Hospital Affiliated to Zhejiang Shuren University Shulan International Medical College**



nel report

Li X

**Genetic and epigenetic alterations in night shift nurses
with breast cancer: a narrative review.**

Cancer Cell Int. 2025 Jan 20;25(1):20.

Questa revisione ipotizza che le interruzioni nel ciclo sonno-veglia, come i cambiamenti nella produzione di melatonina e nella lunghezza dei telomeri, potrebbero contribuire alla suscettibilità al cancro al seno. A

ttualmente, ci sono limitate prove genetiche a supporto di questa ipotesi. Tuttavia, è plausibile che alterazioni genetiche ed epigenetiche, inclusi i cambiamenti in geni come ER ed HER2, possano aumentare il rischio per le infermiere del turno di notte.

Queste alterazioni possono comportare variazioni nella lunghezza dei telomeri, metilazione del DNA e interruzioni in geni critici correlati al cancro al seno.

Evidenziamo vari cambiamenti genetici ed epigenetici che possono influenzare questa maggiore suscettibilità. Sono necessarie ulteriori ricerche per esplorare i meccanismi sottostanti e i fattori che contribuiscono a questa associazione.

Le conseguenze dei “tagli” nella ricerca

Quello che Trump non riesce proprio capire

Il racconto di alcuni ricercatori italiani che lavorano negli Stati Uniti

All'inizio di questo mese, l'amministrazione Trump ha scatenato una preoccupante frenesia nella comunità scientifica statunitense e mondiale quando i **National Institutes of Health (NIH)** hanno annunciato che il rimborso dei costi indiretti per la ricerca finanziata a livello federale sarebbe stato limitato al 15%, un taglio drastico rispetto al consueto intervallo del 50-70%.

Nel sistema americano, una sovvenzione federale per la ricerca è dotata di una componente che copre i costi diretti della ricerca, che copre gli stipendi dei ricercatori e le forniture e le attrezzature che utilizzano, e di una cosiddetta componente indiretta che rappresenta il contributo del governo alle strutture e all'amministrazione, le spese generali necessarie per svolgere il lavoro. Il contributo indiretto non copre tutto il necessario per supportare la ricerca; il resto è fornito dall'università. Questo accordo tra istruzione superiore e governo è un segno distintivo del sistema di finanziamento da 70 anni.

In termini approssimativi, per ogni dollaro speso per la pianificazione e l'esecuzione della ricerca, un altro dollaro è necessario non solo per i costi delle strutture di laboratorio, ma anche per il personale di supporto (inclusi non solo gli amministratori finanziari, ma anche le persone che gestiscono la sicurezza delle radiazioni e delle sostanze chimiche) e i sistemi per amministrare le sovvenzioni e garantire che la ricerca segua le linee guida governative e che le spese siano contabilizzate. Il personale di supporto è cresciuto nel corso degli anni, ma questo perché il governo ha aumentato il numero e la complessità dei requisiti che garantiscono che il denaro venga speso correttamente.

Il costo delle spese generali è stato solitamente suddiviso equamente tra governo e istituzioni. Quindi, se il tasso indiretto fosse del 50%, per ogni dollaro di spesa diretta per la ricerca, 50 centesimi aggiuntivi di supporto indiretto verrebbero dal governo e 50 centesimi dall'istituzione. Abbassare il tasso indiretto al 15% ridurrebbe il budget complessivo di supporto federale di 35 punti percentuali, lasciando all'università il compito di coprire il resto.

Ad esempio, se un'istituzione ha 200 milioni di dollari di supporto NIH per i costi diretti, allora a un tasso di costo indiretto del 50%, il supporto indiretto del governo e dell'istituzione ammonterebbe ciascuno a 100 milioni di dollari. Quindi, il finanziamento federale totale ammonterebbe a 300 milioni di dollari. Tagliare bruscamente il tasso indiretto al 15% ridurrebbe il contributo del governo ai costi di supporto a 30 milioni di dollari. Ciò equivale a una rimozione di 70 milioni di dollari dall'investimento federale totale.

Un colpo così imprevisto e immediato al bilancio non lascia alle istituzioni molte opzioni per compensare la differenza. Probabilmente dovranno tagliare altri programmi accademici e aumentare le entrate aumentando le tasse universitarie e spremendo la filantropia per ottenere più donazioni. È improbabile che queste due fonti forniscano abbastanza per colmare rapidamente il buco, se non del tutto. E sarà difficile perdere personale di supporto pur rimanendo in regola con le normative federali. Le violazioni possono portare a sanzioni che potrebbero mettere ulteriormente a repentaglio i fondi federali o almeno portare alla vergogna pubblica. Forse, le università dovranno abbandonare del tutto i programmi finanziati a livello federale per ridurre

l'onere amministrativo. In entrambi i casi, questi tagli ai finanziamenti federali minacciano di causare anche enormi danni economici, soprattutto negli stati in cui si trovano queste università. E dove un centro di ricerca medica accademica è il più grande datore di lavoro.

È un termine improprio chiamare questi fondi costi indiretti. Sono essenziali per la performance sicura ed etica della ricerca. L'ambiente in cui viene condotta la ricerca è altamente specializzato e costoso. La quota del governo non è un regalo. Piuttosto, è un investimento nell'infrastruttura di ricerca del paese. Questa partnership ora si sta rompendo e porterà a un'ulteriore erosione della leadership americana in scienza e tecnologia proprio nel momento in cui è più necessaria per competere a livello mondiale. Il vero pericolo è che tutte le discipline saranno interessate da questi tagli, non solo la scienza.