

6. Marzo

La firma del virus di Epstein-Barr nella sclerosi multipla

Le mie abilità sono più forti della mia disabilità.

Robert Hensel

Disabilità non significa inabilità.

Significa semplicemente adattabilità.

Chris Bradford



Si stima che in tutto il mondo 2,8 milioni di persone vivano con la sclerosi multipla (SM) (35,9 ogni 100.000 abitanti). La prevalenza della SM è aumentata in ogni regione del mondo dal 2013, ma persistono lacune nelle stime di prevalenza. Il tasso di incidenza aggregato nei 75 paesi segnalanti è di 2,1 ogni 100.000 persone/anno e l'età media della diagnosi è di 32 anni.

Le donne hanno il doppio delle probabilità di vivere con la SM rispetto agli uomini

Walton C et al *Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. Mult Scler. 2020 Dec;26(14):1816-1821.*

L'infezione da virus di Epstein Bar (EBV) predispone gli individui alla sclerosi multipla. Le risposte immunitarie adattative all'EBV si verificano nei linfonodi cervicali profondi, ma il panorama immunitario nei pazienti con sclerosi multipla non è ben compreso.

I ricercatori del Department of Neurology, Brain Center, Helsinki University Hospital, Helsinki



nel report

Sarkkinen J et al

Altered immune landscape of cervical lymph nodes reveals Epstein-Barr virus signature in multiple sclerosis.

Sci Immunol. 2025 Feb 21;10(104):eadl3604.

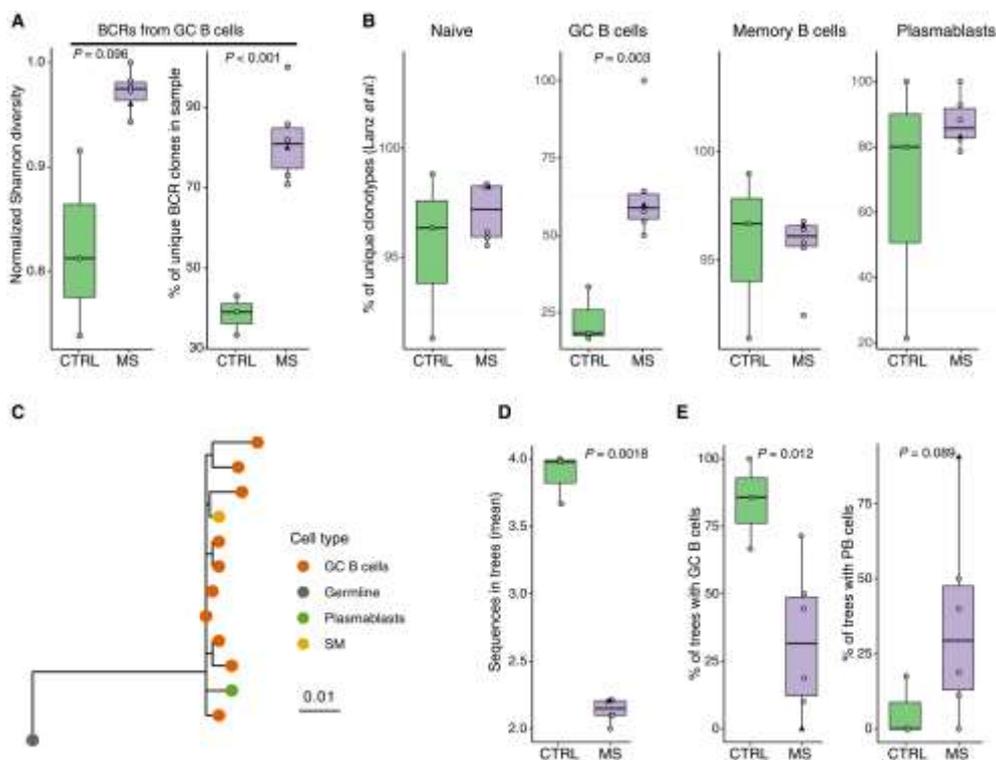
hanno caratterizzato il panorama immunitario dei *linfonodi cervicali profondi (dcLN)* in pazienti con SM non trattati di recente diagnosi (pwMS) utilizzando *aspirazioni con ago sottile*.

Combinando il *sequenziamento dell'RNA a cellula singola* e l'indicizzazione cellulare di trascrittomi ed epitopi tramite sequenziamento, abbiamo osservato un aumento delle **cellule B** della memoria e una riduzione delle **cellule B** del centro germinativo con una clonalità ridotta in pwMS.

Le cellule B della memoria doppio-negative erano aumentate in pwMS che assomigliavano trascrizionalmente alle cellule B con un'infezione da EBV litica.

Inoltre, le cellule T CD8 della memoria che prendevano di mira l'EBV sono state rilevate in un sottoinsieme di pwMS.

In particolare è stato anche rilevato un aumento del DNA di EBV nei dCLN e carichi virali elevati nella saliva del paziente.



Complessivamente questi risultati suggeriscono che la disregolazione delle **cellule B** indotta dall'EBV è un meccanismo critico nella patogenesi della SM.

Considerazioni di **BAEDEKER**

Le cellule B umane sono i principali bersagli dell'infezione da virus di Epstein-Barr (EBV). Nella maggior parte dei casi, l'infezione da EBV è asintomatica a causa di una risposta immunitaria dell'ospite altamente efficace, ma alcuni individui sviluppano mononucleosi infettiva autolimitante, mentre altri sviluppano neoplasie linfoidi o epiteliali associate a EBV.

I fattori virali e immunitari che determinano l'esito dell'infezione non sono compresi. Il ciclo di vita dell'EBV include una fase litica, che culmina nella produzione di nuove particelle virali, e una fase latente, durante la quale il virus rimane in gran parte silente per tutta la vita dell'ospite nelle cellule B della memoria. Pertanto, negli individui sani, esiste un'interazione strettamente orchestrata tra EBV e l'ospite che consente al virus di persistere.

Per promuovere la persistenza virale, l'EBV ha sviluppato una varietà di strategie per modulare la risposta immunitaria dell'ospite, tra cui l'inibizione della funzione delle cellule immunitarie,

l'attenuazione dei percorsi apoptotici e l'interferenza con i percorsi di elaborazione e presentazione dell'antigene.

Per comprendere i meccanismi attraverso i quali la disregolazione delle cellule B dell'ospite e la modulazione immunitaria da parte del virus possono contribuire allo sviluppo di linfomi a cellule B EBV+ ti consiglio la lettura di .

Hatton OL et al

**The interplay between Epstein-Barr virus and B lymphocytes:
implications for infection, immunity, and disease.**

Immunol Res. 2014 May;58(2-3):268-76.

La vittima della guerra commerciale di Trump sarà il popolo dei redditi bassi e dei poveri.

*I mercati sono in picchiata, ma gli esperti temono
che i dazi di Trump non danneggeranno solo Wall Street*



Anche se gli USA si stanno lanciando a capofitto in una guerra commerciale con i loro maggiori partner economici , l'amministrazione Trump afferma che il consumatore medio non verrà danneggiato. Probabilmente si sbagliano.

"I dazi servono a rendere l'America di nuovo ricca e grande, e sta succedendo e succederà piuttosto in fretta", ha detto martedì sera il presidente Donald Trump mentre si rivolgeva al Congresso. *"Ci saranno dei piccoli disordini, ma siamo d'accordo. Non saranno molti".*

Con i mercati in caduta libera e l'S&P 500 che cancella i guadagni ottenuti dall'elezione di Trump a novembre, il **Segretario al Tesoro Scott Bessent** ha sostenuto martedì mattina che i dazi di questa settimana sono solo un ostacolo sulla strada. L'amministrazione ha ora imposto dazi del 25% sulle importazioni dal Messico e sulla maggior parte delle importazioni dal Canada, insieme a imposte del 20% sui beni cinesi.

"Wall Street può continuare ad andare bene, ma noi ci concentriamo sulle piccole imprese e sui consumatori", ha detto Bessent a Fox News, quando gli è stato chiesto della spirale discendente dei mercati .

Ma associazioni commerciali, commercianti al dettaglio ed esperti affermano che i dazi non danneggeranno solo i banchieri di Wall Street.

La Camera di Commercio degli Stati Uniti ha affermato che i dazi non faranno altro che *"aumentare il dolore economico"* avvertito dagli americani, avvertendo che alcune aziende che rappresenta potrebbero essere costrette a chiudere. Il capo della Federal Reserve Bank di New York ha affermato che è probabile che i dazi portino a un'inflazione più elevata se persistono .

"Il fatto che i dazi siano molto prevedibili è che danneggeranno i consumatori", ha affermato Jack Zhang , professore di scienze politiche e direttore del Trade War Lab dell'Università del Kansas .

Le principali aziende, tra cui Best Buy , Acer e Target, stanno valutando aumenti di prezzo.

Una manciata di loro, come Chipotle, ha affermato che cercherà di assorbire la totalità dei costi per mantenere i prezzi gestibili per i consumatori. Ma questo non è sostenibile per molte aziende a lungo termine, soprattutto se vengono emesse più tariffe.

I veicoli delle principali case automobilistiche come General Motors e Ford Motor Co. potrebbero costare tra \$ 4.000 e \$ 10.000 in più per i modelli a benzina, o fino a \$ 12.000 in più per un veicolo elettrico con parti provenienti da Messico e Canada. I margini di profitto delle tre case automobilistiche di Detroit saranno spazzati via senza aumenti di prezzo, secondo Barclays .

E nonostante le affermazioni di Trump secondo cui gli agricoltori *"avranno una giornata campale in questo momento"*, sono anche destinati a essere danneggiati dalla sua guerra commerciale. I prodotti , tra cui avocado e fragole , sono destinati a diventare più costosi a causa dei dazi sul Messico.

La Cina, che il Dipartimento dell'Agricoltura prevede sarà il terzo mercato più grande per i prodotti agricoli statunitensi, ha emesso tariffe su beni tra cui pollo, soia e mais. Durante la guerra commerciale del primo mandato di Trump, il governo federale ha speso più di 60 miliardi di dollari per salvare gli agricoltori danneggiati dalle sue tariffe sulle importazioni cinesi.

In una dichiarazione rilasciata martedì, l'*American Farm Bureau Federation* ha dichiarato di essere preoccupata per l'impatto dei dazi.

"Aggiungere ulteriori costi e ridurre i mercati per i prodotti agricoli americani potrebbe creare un onere economico che alcuni agricoltori potrebbero non essere in grado di sopportare", ha avvertito il gruppo .

Le tariffe funzionano essenzialmente come una tassa regressiva, il che significa che creano un onere maggiore sui contribuenti a basso reddito rispetto alle persone più ricche che possono permettersi di pagare quei costi. *"È una guerra dei ricchi, una lotta dei poveri",* ha detto Zhang.

Il Peterson Institute for International Economics ha stimato che il piano tariffario originale di Trump, che prevedeva dazi del 10% sulla Cina, sarebbe costato alla famiglia media statunitense più di 1.200 \$ all'anno. L'1% delle famiglie più ricche sarebbe stato il meno colpito, mentre si prevedeva che gli americani più poveri sarebbero stati i più colpiti.

"La realtà è che le persone povere o meno pagate consumano il 100% delle loro buste paga", ha detto Gary Cohn , ex consigliere economico capo di Trump, alla conferenza Bloomberg Invest di martedì. *"Le persone più ricche consumano una percentuale molto piccola delle loro buste paga. Le cose che vengono tassate sono cose che la gente comune acquista".*

Più a lungo i dazi saranno attivi, maggiore sarà l'impatto che avranno sulle aziende e sulle economie. Il presidente si sta anche muovendo per emettere più dazi, il che ne esacerberà gli effetti. Trump ha stuzzicato l'attenzione con dazi su alluminio, acciaio, rame, automobili,

semiconduttori, prodotti farmaceutici, legname, legname e prodotti agricoli esteri. Ha anche discusso di colpire l'Unione Europea con tariffe del 25% e di emettere le cosiddette tariffe reciproche .

Sebbene la motivazione ufficiale della Casa Bianca sia che questa prima tornata di tariffe (i dazi su Canada, Messico e Cina) servono a imporre misure contro il contrabbando di fentanyl, Trump sta anche utilizzando la politica commerciale per convincere le aziende a produrre prodotti negli Stati Uniti. Per molte aziende, questo richiederebbe probabilmente anni di sforzi.

"Solo perché un [politico] decide che hai bisogno di [riorganizzare] le tue catene di fornitura, e anche se ti offrono soldi, in realtà è molto più difficile di quanto tutti pensino", ha detto John Denton , segretario generale della Camera di commercio internazionale. "Ci sono voluti anni per sviluppare quelle preziose catene di fornitura e l'interconnessione. ... L'idea che la globalizzazione sia morta è una specie di pio desiderio per alcuni. La realtà è che cambierà e basta".