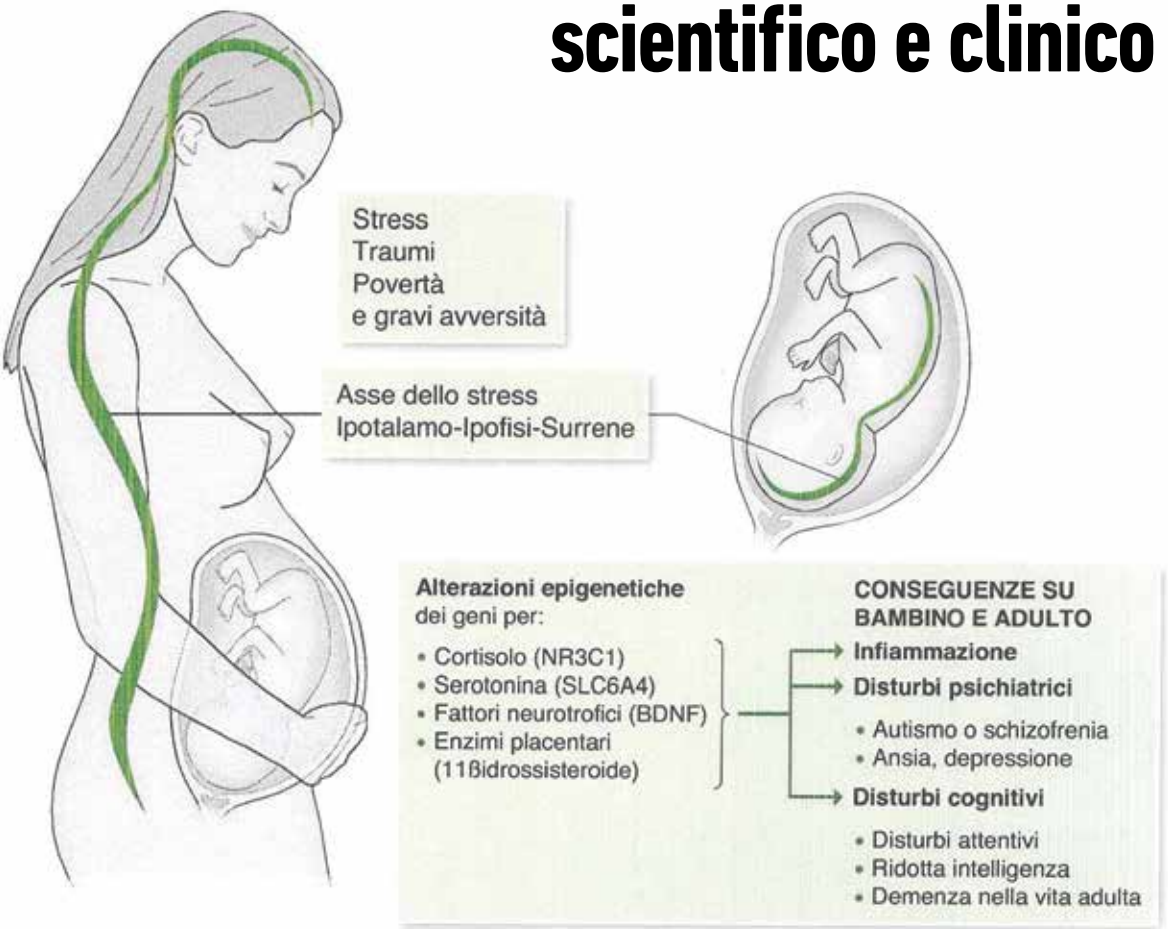
Direttore Francesco Bottaccioli

pneireview

Rivista della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia

1
2023

Epigenetica, un aggiornamento scientifico e clinico



Integrated Care Science

FrancoAngeli

Scienza della Cura Integrata

1
2023

pneireview

Rivista della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia

FrancoAngeli

Direttore:
Francesco Bottaccioli (Fondatore e Presidente on. SIPNEI)

Editor Assistant:
Marco Chiera (Commissione SIPNEI Discipline corporee)

Comitato di Redazione:
Mauro Bologna (Presidente SIPNEI, Università dell'Aquila)
Raffaella Cardone (Direttivo nazionale SIPNEI)
Hernán Cerna (Isora Neurociencia, Madrid, Spagna)
Aldo R. Eynard (Università di Córdoba, Argentina)
David Lazzari (Presidente Ordine nazionale Psicologi)
Irene Leo (Università di Padova)
Eleonora Lombardi Mistura (Direttivo nazionale SIPNEI)
Ketti Mazzocco (Università di Milano)
Andrea Minelli (Università di Urbino)
Fabio Sinibaldi (Direttivo nazionale SIPNEI)

La rivista è indicizzata su:
Catalogo italiano dei periodici/Acnp, Ebsco Discovery Service, Google Scholar, ProQuest Summon

AMMINISTRAZIONE, DISTRIBUZIONE, ABBONAMENTI: viale Monza, 106, 20127 Milano tel. 02.2837141, fax abbonamenti 02.26141958, e-mail: *riviste@francoangeli.it*

ABBONAMENTI: per conoscere il canone d'abbonamento corrente, consultare il nostro sito (*www.francoangeli.it*), clickando sul bottone "Riviste", oppure telefonare al nostro Ufficio Riviste (02.2837141) o, ancora, inviare una e-mail (*riviste@francoangeli.it*) indicando chiaramente il nome della rivista. Il pagamento potrà essere effettuato tramite assegno bancario, bonifico bancario, versamento su conto corrente, o con carta di credito.
L'abbonamento verrà attivato non appena giunta la notifica dell'avvenuto pagamento del canone.

Autorizzazione del Tribunale di Roma n. 179 del 26/9/2016 - Semestrale - Direttore responsabile: Francesco Bottaccioli - Poste Italiane S.p.A. - Spedizione in abbonamento postale – Aut. MBPA/LO-NO//A.P./2018-ART.1 COMMA 1-LO/MI - Copyright © 2023 by FrancoAngeli s.r.l. - Stampa: Litogì – Via Idro 50, Milano

L'opera, comprese tutte le sue parti, è tutelata dalla legge sui diritti d'autore. Sono vietate e sanzionate (se non espressamente autorizzate) la riproduzione in ogni modo e forma (comprese le fotocopie, la scansione, la memorizzazione elettronica) e la comunicazione (ivi inclusi a titolo esemplificativo ma non esaustivo: la distribuzione, l'adattamento, la traduzione e la rielaborazione, anche a mezzo di canali digitali interattivi e con qualsiasi modalità attualmente nota od in futuro sviluppata). Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun fascicolo dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le fotocopie effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale, possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi, Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali (www.clearedi.org; e-mail autorizzazioni@clearedi.org).

In caso di copia digitale, l'Utente nel momento in cui effettua il download dell'opera accetta tutte le condizioni della licenza d'uso dell'opera previste e comunicate sul sito ***www.francoangeli.it.***

I semestre 2023 - Finito di stampare nell'aprile 2023

pneireview

Rivista della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia

indice

1

2023

Editoriale

F. Bottaccioli Epigenetica e biologia molecolare. Illusioni e rivoluzione 5

Monografia

F. Bottaccioli, A. G. Bottaccioli
Epigenetica, una overview 8

E. Lombardi Mistura
Epigenetica del latte materno 35

F. Coppedè
Le modificazioni epigenetiche. Un aspetto a lungo ignorato negli studi atti a valutare le interazioni geni-ambiente nella malattia di Alzheimer 53

K. Mazzocco, A. Milani
Epigenetica e cancro 68

Saggi

F. Dente
Gli psichedelici: quanto è efficace e sicuro il loro possibile impiego in psichiatria e psicoterapia? Lo stato delle evidenze 89

C. D'Auria
Peripheral blood inflammatory markers as signals of mental disorders in a sample of elderly people 106

Recensioni

F. Bottaccioli, A. G. Bottaccioli
Epigenetica e Psiconeuroendocrinoimmunologia. Nuova edizione aggiornata e ampliata 124

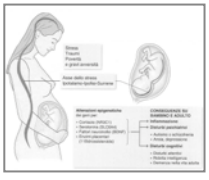
F. Bottaccioli
Una nuova rivista che finalmente colma un vuoto nella Psiconeuroendocrinoimmunologia internazionale 128

Direttore Responsabile
Editor in Chief
Francesco Bottaccioli

Redazione
Via Trionfale, 65 - Roma

Grafica e impaginazione
Argento e China

Copertina
L'immagine è tratta da: Bottaccioli F, Bottaccioli AG (2023) Epigenetica e Psiconeuroendocrinoimmunologia, II ed. Edra, Milano



Epigenetica e biologia molecolare. Illusioni e rivoluzione

di Francesco Bottaccioli* - Direttore

Dieci anni fa, la neonata casa editrice Edra mi chiese di scrivere un testo di riferimento sulla Psiconeuroendocrinoimmunologia. Accettai con piacere, ma manifestai il desiderio di scrivere prima un saggio sulla Epigenetica. Ed è quello che avvenne nel gennaio del 2014 con la pubblicazione del volume *Epigenetica e Psiconeuroendocrinoimmunologia*, che a giugno di quest'anno uscirà in una nuova edizione aggiornata e ampliata. La ragione di quella urgenza era che stavano spopolando libri, conferenze e corsi di un certo Lipton che facevano strame della scienza, inducendo nel lettore l'illusione che la rivoluzione epigenetica confermasse il mondo dei sogni della new age e cioè che bastasse meditare, mangiar bene, vivere in armonia per spezzare i lacci della biologia e vivere in salute un tempo infinito o, comunque, a proprio piacimento. L'idea, o, meglio, la diffusione della panzana che "il pensiero è più forte dei geni" generava irrazionalismo, anche tra gli operatori sanitari, ma soprattutto rendeva inutilizzabile la portata rivoluzionaria dell'epigenetica, che aveva bisogno di essere descritta e studiata in modo scientifico. Quel libro e la successiva serie di iniziative che la Sipnei prese sul tema hanno certamente contribuito ad arginare l'irrazionalismo – il libro è stato ristampato ogni anno ed è tutt'ora molto letto e apprezzato. Anche se, quello che abbiamo visto con il CoViD ci ricorda che l'irrazionalismo in camice bianco, la ricerca di un mondo illusorio, la critica belluina al sistema scientifico e sanitario vigente, non saranno facili da superare. Non sarà facile perché è lo stesso complesso scientifico-industriale a generare continuamente illusioni.

Guardate quello che è accaduto ai primi di Aprile 2023 con le dichiarazioni di Paul Burton, il capo della ricerca dell'industria farmaceutica Moderna[1]. I media di tutto il mondo hanno rimbalzato la notizia che la tecnologia applicata per i vaccini anti-SARS-CoV-2, entro il 2030, sarà applicata al cancro, alle malattie cardiovascolari, ma in generale a tutte le malattie "salvando milioni di vite umane" e soprattutto senza arrecare danno. Ora, sapendo che lo stesso vaccino antivirale, cioè su un bersaglio ben definito, ha avuto una efficacia variabile, è ragionevole pensare che, se il bersaglio è una cellula che presenta centinaia di mutazioni, come di solito accade in un tumore, sarà ancora molto più difficile. Ma gli ostacoli, anche concettuali, sono ancora di

*Formazione post-laurea Università di Napoli Federico II e Università di Torino.
Mail: francesco.bottaccioli@gmail.com

1. **Geddes L. (2023).** *Cancer and heart disease vaccines "ready by end of the decade"*. The Guardian. https://www.theguardian.com/society/2023/apr/07/cancer-and-heart-disease-vaccines-ready-by-end-of-the-decade recuperato 18 aprile 2023

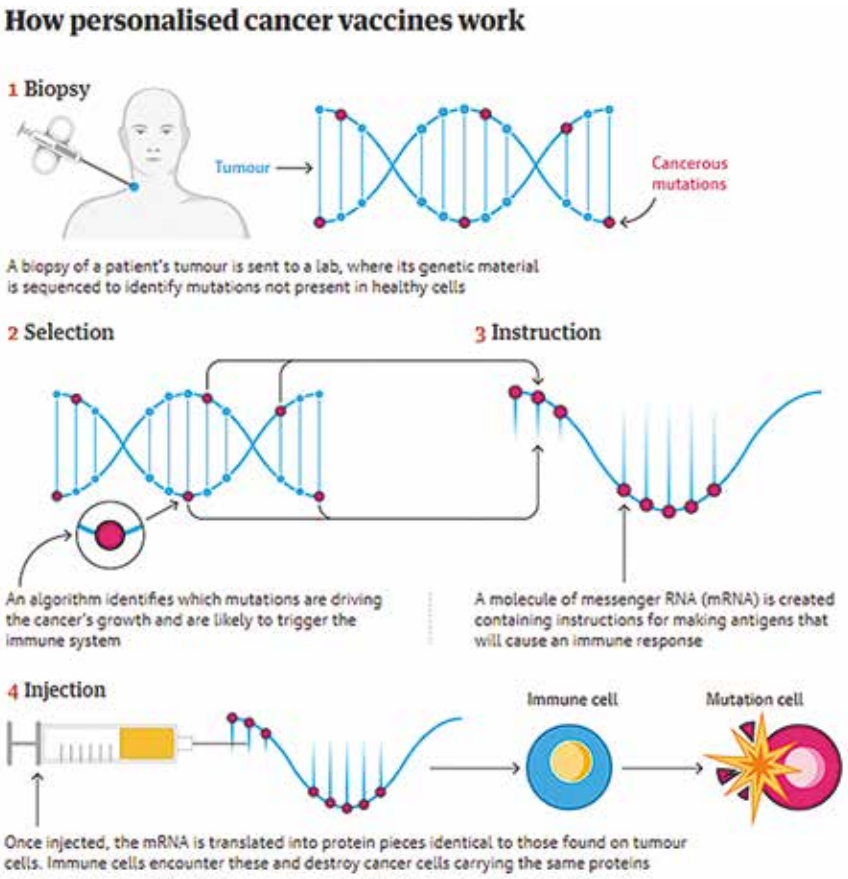
(ISSN 2532-6147, ISSNe 2532-2826)
DOI: 10.3280/PNEI2023-001001

più. Secondo Moderna, la sequenza della realizzazione del vaccino anticancro, basato sulla tecnologia mRNA, dovrebbe essere quella indicata dalla Figura alla pagina seguente, che ha corredato l'intervista che il britannico *Guardian* ha fatto al capo scientifico di Moderna. Come si vede, dalla biopsia tumorale il laboratorio estrae gli antigeni tipici del tumore, su di loro crea degli RNA messaggero che poi, una volta iniettati nel paziente, indurranno la moltiplicazione degli antigeni, che, a loro volta, allerteranno il sistema immunitario che si metterà alla caccia delle cellule che presentano quegli antigeni – e quindi, presumibilmente, cellule tumorali – distruggendole. Primo ostacolo: gli antigeni tipici di una cellula tumorale sono decine, se non centinaia, quale scegliere? Rispondono che sarà l'intelligenza artificiale a scegliere. Ma, ammesso che la scelta dell'algoritmo sia valida e cioè che l'antigene come si dice sarà molto immunogenico, capace di stimolare l'immunità in modo talmente efficace da determinare la morte della cellula tumorale, come si fa a impedire che anche una cellula normale, incamerando l'mRNA che porta l'informazione antigenica, non esprima l'antigene tumorale e quindi diventi bersaglio essa stessa dell'attacco del sistema immunitario? Se accadesse questo, ci troveremmo di fronte a una reazione autoimmune massiva, chiaramente pericolosa per la vita. Vedremo che piega prenderà la ricerca, resta il fatto che annunciare che, da qui a qualche anno, avremo una terapia per tutte le malattie basata su mRNA è, francamente, diffondere illusioni.

Le stesse illusioni che nei decenni passati erano state diffuse sulla terapia genica, che, con la tecnologia dell'editing del DNA, avrebbe permesso la sostituzione dei pezzi genetici difettosi. Oggi sappiamo che la terapia genica, anche nel caso di una malattia che derivi da un solo difetto genico, come nel caso dell'emofilia, non riesce a guarire il paziente cui è stato sostituito il gene difettoso, riesce, al massimo, a farlo stare un po' meglio per un periodo di tempo che non conosciamo. Anche la ricerca farmacologica in campo epigenetico rischia di incappare nello stesso vicolo cieco, tanta è la complessità, ancora in larga misura da esplorare, del mondo molecolare epigenetico, di cui diamo conto nella monografia di questo numero. Ciò non toglie che la tecnologia epigenetica sia di grandissima utilità, non solo per possibili applicazioni terapeutiche, ma anche per la diagnosi e, soprattutto, per l'incremento della conoscenza scientifica sul funzionamento molecolare dell'essere umano.

Essa ci consente di porre un solido fondamento alla rivoluzione paradigmatica nelle scienze della cura che è ormai urgente e possibile. Paradigma che certamente potrà giovarsi di "epidrug", di farmaci epi-

genetici e di altre tecnologie efficaci e sicure, ma che si baserà su un approccio integrato che valorizzi trattamenti non farmacologici (psicoterapia, meditazione, tecniche mente corpo, agopuntura, nutraceutica) e comportamenti (alimentazione, attività fisica) che, come documentiamo nella seconda edizione del nostro libro[2] e nella Monografia di questo numero, sono efficaci regolatori epigenetici.



Il disegno, tratto dal *Guardian* dell'8 Aprile 2023, schematizza le diverse fasi che dovrebbe seguire la terapia anticancro basata su mRNA. Dalla individuazione dell'antigene tramite biopsia fino alla sintesi di RNA messaggero che, inoculati, indurranno nel paziente una stimolazione del sistema immunitario capace di riconoscere e distruggere le cellule tumorali.

2. **Bottaccioli F., & Bottaccioli A.G. (2023).** *Epigenetica e Psiconeuroendocrinoimmunologia. Le due facce della rivoluzione in corso nelle scienze della vita. Saggio scientifico e filosofico*. Seconda edizione ampliata. Milano: Edra