

Presentazione

della seconda edizione

La prima edizione, uscita nel 2014, è stata un successo di vendite e di critica. Il libro è stato molto apprezzato da professionisti, studiosi e studenti universitari in un ambito trasversale, biomedico, psicologico e filosofico.

La nuova edizione mantiene l'obiettivo della precedente, che è quello di offrire al lettore una ricostruzione, in termini scientifici e filosofici chiari, delle caratteristiche fondamentali della rivoluzione in corso nelle basi della biologia molecolare (Epigenetica) e della fisiopatologia (Psiconeuroendocrinoimmunologia).

Abbiamo portato avanti questo programma agevolmente poiché la struttura scientifica e la narrazione di fondo della prima edizione hanno retto egregiamente al trascorrere di un decennio che pur è stato ricchissimo di novità scientifiche. Abbiamo quindi potuto aggiornare ogni capitolo nel dettaglio senza stravolgerne l'organizzazione, anzi implementandola con dati di ricerca recenti. Al tempo stesso, questa seconda edizione presenta diverse novità.

Abbiamo introdotto nuovi argomenti. Segnaliamo in particolare: l'epigenetica transgenerazionale con i più recenti dati sul ruolo paterno; l'epigenetica della gravidanza e delle prime fasi della vita, inclusa la fecondazione medicalmente assistita, di cui poco si parla; il ruolo epigenetico dell'alimentazione e del microbiota; l'epigenetica dello stress, della solitudine, dei disturbi mentali, ma anche la biologia molecolare delle psicoterapie, della meditazione e delle tecniche mente-corpo. L'edizione attuale presenta anche due nuove Appendici, che hanno il compito di approfondire, in termini più specifici e per il lettore interessato, alcuni aspetti trattati nel testo.

Un'Appendice è dedicata alla Biologia, centrata in particolare sull'approfondimento dei meccanismi epigenetici. Al riguardo, la lettura del terzo capitolo e dell'Appendice biologica ci restituisce la rappresentazione di un mondo estremamente complesso e di grandissimo fascino, che mette con i piedi per terra la cosiddetta "medicina di precisione", ossia l'idea di poter manovrare farmacologicamente l'assetto epigenetico della cellula. Concettualmente, essa non è un'idea nuova: è la trasposizione sul piano epigenetico della vecchia idea dell'editing del genoma, ovvero della sostituzione del gene "difettoso". È fondata questa idea? Che risultati sono stati ottenuti fino a ora?

L'intervento genetico più longevo è certamente quello sull'emofilia di tipo A, che è caratterizzata da una mutazione, connessa al cromosoma X, del gene che codifica

per il fattore VIII, essenziale per la coagulazione del sangue. Al riguardo è stata progettata una terapia di inserimento della sequenza genica corretta al fine di garantire una adeguata produzione del fattore VIII. Tralasciando qui i dettagli biotecnologici dell'operazione,¹ guardiamo ai risultati. Uno studio controllato ha valutato i risultati a due anni di distanza dalla terapia genica. L'aspetto positivo è che, a 24 mesi, il gene inserito continua a funzionare; tuttavia, il dato meno positivo è che la sua funzionalità si è notevolmente ridotta. Sul piano clinico, i ricercatori, che hanno valutato un centinaio di pazienti affetti da questa condizione, concludono che, nel periodo esaminato, si è ridotta la gravità della malattia, passata da una forma grave a una media. Inoltre, i pazienti hanno dovuto mantenere una terapia immunosoppressiva e ricorrere, in larga misura, anche alla terapia cortisonica.²

Che conclusione ne possiamo ricavare? Possiamo dire che probabilmente nelle patologie che, come l'emofilia, hanno un'origine monogenetica o anche epigenetica molto circoscritta,³ può essere utile elaborare biotecnologie di bersaglio, sapendo però che è estremamente improbabile che si riesca a indurre una guarigione. Ma soprattutto dovremmo abbandonare l'ennesima illusione prodotta dal tardo riduzionismo: la riprogrammazione epigenetica per via farmacologica. Gli "epifarmaci" (*epidrugs*) certamente potranno dare dei contributi alla cura, ma puntare su di loro per un salto in avanti della capacità di prevenzione e cura è, per l'appunto, l'ennesima illusione che emana Big Pharma.

Occorre, invece, a nostro parere, abbandonare il riduzionismo in favore di una visione sistemica, scientificamente fondata, che usi la ricerca molecolare per conoscere sempre meglio la complessità umana. Abbandonare il riduzionismo non significa quindi fare a meno della ricerca molecolare, bensì fare a meno dell'idea che la complessità dei fenomeni umani sia riducibile a determinanti biologici semplici, manipolabili per via farmacologica e biotecnologica. Sul piano della prevenzione e della cura significa concepire un approccio integrato che valorizzi trattamenti non farmacologici (psicoterapia, meditazione, tecniche mente-corpo, agopuntura, nutra-ceutica) e comportamenti (alimentazione, attività fisica) che, come documentiamo nel libro, sono efficaci regolatori epigenetici.

E qui viene in soccorso la filosofia. Perché la scienza ha bisogno della filosofia?

Una prima risposta viene da Albert Einstein, che scrive: "Una conoscenza dello sfondo storico e filosofico fornisce quel genere di *indipendenza dai pregiudizi della*

¹ Per chi volesse approfondirli segnaliamo: Bunting S. et al. (2018), "Gene Therapy with BMN 270 Results in Therapeutic Levels of FVIII in Mice and Primates and Normalization of Bleeding in Hemophilic Mice", *Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy* vol. 26, 2:496-509 26(2):496-509.

² Mahlangu J. et al. (2023) "Two-Year Outcomes of Valoctocogene Roxaparvovec Therapy for Hemophilia A", *The New England journal of medicine* vol. 388,8 (2023): 694-705.

³ Un'altra patologia su cui da tre decenni si stanno studiando applicazioni di correzione genica è la fibrosi cistica, causata dalla mutazione di un gene che codifica per un recettore di membrana. Anche in questo caso i risultati sono modesti. La correzione genica non cura la malattia, dà miglioramenti in circa il 50% dei pazienti affetti dalla mutazione più diffusa, che riguarda circa i due terzi dei pazienti. Nella restante parte sono centinaia le mutazioni del gene in questione (Sui H. et al. (2022), "Gene therapy for cystic fibrosis: Challenges and prospects", *Frontiers in pharmacology* 13:1015926).

propria generazione, di cui soffre la maggioranza degli scienziati. Questa indipendenza creata dall'indagine filosofica – a mio parere – costituisce il tratto che distingue un mero artigiano o specialista dal vero ricercatore della verità”.⁴ Una seconda risposta la fornisce Thomas Kuhn quando chiarisce che gli avanzamenti fondamentali della scienza, che coincidono con crisi paradigmatiche, intervengono quando “sempre più scienziati si rivolgono all'analisi filosofica”.⁵ Infine, recentemente, una risposta è venuta da un qualificato gruppo interdisciplinare, che comprende filosofi, storici della scienza, immunologi, fisici teorici, che scrive: “La filosofia e la scienza sono collocate in un *continuum*. [Esse] condividono gli strumenti della logica, dell'analisi concettuale e il rigore dell'argomentazione. I filosofi che possiedono una significativa conoscenza scientifica possono contribuire all'avanzamento della scienza a tutti i livelli, dalla elaborazione teorica a quella sperimentale”.⁶

Quindi, la scienza ha bisogno di filosofia perché la filosofia: può svolgere un ruolo antidogmatico; è essenziale per i cambi di paradigma scientifico; possiede modalità di conoscenza non alternative a quelle della scienza, bensì in *continuum* con essa.

A nostro avviso è vero anche il contrario. La filosofia, non solo nel suo reparto specialistico di Filosofia della biologia, può trovare importanti stimoli e dati nuovi su cui lavorare relativamente ad alcuni tradizionali, ancorché cruciali, problemi filosofici, come la visione dell'essere umano, delle relazioni mente-corpo, dell'identità individuale, del ruolo della cultura nell'evoluzione umana, solo per citarne alcuni.

Abbiamo bisogno di una nuova filosofia, che chiuda la sterile e deprimente fase della filosofia post-moderna senza rinculare nel materialismo volgare e nel riduzionismo. Serve una nuova filosofia per sostenere e incentivare il processo di unità della conoscenza che si può scorgere anche nelle scienze molecolari (epigenetica, immunologia, neurochimica). Di una filosofia che si misuri con la scienza nel suo farsi e disfarsi, senza sentimenti di inferiorità e di estraneità e che sia capace di contrastare la “desertificazione del futuro” seguente al crollo delle grandi narrazioni, di cui parla Remo Bodei.⁷ Per la fuoriuscita da questa condizione, il rapporto con la scienza appare cruciale.

La filosofia che orienta il paradigma scientifico della Psiconeuroendocrinoimmunologia ci pare una ottima base di partenza, adatta allo scopo.⁸ Per queste ragioni, anche la presente edizione mantiene il carattere di saggio scientifico e filosofico.

Francesco e Anna Giulia Bottaccioli

⁴ Einstein A. (1944), *A. Einstein to R. A. Thornton*, lettera datata 7 Dicembre 1944 (EA 6-574), Einstein Archive, Hebrew University, Jerusalem.

⁵ Kuhn T. (1978), *La struttura delle rivoluzioni scientifiche*, IV ed., Einaudi, Torino.

⁶ Laplane L. et al. (2019), “Why science needs philosophy”, *PNAS*, 116 (10): 3948-3952.

⁷ Bodei R. (2006), *La filosofia del Novecento, nuova edizione accresciuta*, Donzelli, Roma.

⁸ Bottaccioli F. (2022), “Filosofia dell'immunologia. Nuove idee per la filosofia e la biologia”, *Cum Scientia* 7:33-53.