

# Filosofia dell'immunologia

## *Nuove idee per la biologia e la filosofia*

FRANCESCO BOTTACCIOLI

*Università dell'Aquila, Fondatore e Presidente Onorario della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia*

francesco.bottaccioli@gmail.com

DOI: 10.57610/cs.v4i7.126

**Abstract:** Traditionally, philosophers have largely ignored immunology, considered a specialized biological science dedicated to the study of the molecular dimension of vital phenomena. In recent years the situation has been changing as concepts and suggestions emerge from the study of the immune system concerning central philosophical problems such as the definition of the individual, the relationship between the individual and the physical and social environment, holism and reductionism, the vision of human evolution, just to name a few fundamental ones. The essay addresses these issues in the context of scientific and philosophical debate, starting from the new visions that have emerged on the functioning of the human immune system in its relationship with the outside (pathogens) and with the inside of the organism (psyche, and biological systems).

**Keywords:** Immune system, Holism, Reductionism, Philosophy of complexity, Self, Psychoneuroendocrineimmunology, Philosophy and science

**Riassunto:** Tradizionalmente i filosofi hanno largamente ignorato l'immunologia, considerata una materia biologica specialistica dedita allo studio della dimensione molecolare dei fenomeni vitali. Negli ultimi anni la situazione sta cambiando in quanto dallo studio del sistema immunitario emergono concetti e suggestioni che riguardano problemi filosofici centrali come la definizione di individuo, la relazione tra individuo e ambiente fisico e sociale, l'olismo e il riduzionismo, la visione dell'evoluzione umana, solo per citarne alcuni fondamentali. Il saggio affronta questi temi nel contesto del dibattito scientifico e filosofico, partendo dalle nuove visioni che sono emerse sul funzionamento del sistema immunitario umano nella sua relazione con l'esterno (patogeni), ma anche con l'interno dell'organismo (psiche e sistemi biologici).

**Parole chiave:** sistema immunitario, olismo, riduzionismo, filosofia della complessità, individuo, self, psiconeuroendocrinoimmunologia, filosofia e scienza

## 1. Introduzione

Tradizionalmente i filosofi hanno largamente ignorato l'immunologia, considerata una materia biologica specialistica dedita allo studio della dimensione molecolare dei fenomeni vitali.

Negli ultimi anni la situazione sta cambiando, come segnalano Bartłomiej Swiatczak e Alfred I. Tauber<sup>1</sup>, in quanto dallo studio del sistema immunitario emergono concetti e suggestioni che riguardano problemi filosofici centrali come la definizione di individuo, la relazione tra individuo e ambiente fisico e sociale, l'olismo e il riduzionismo, la visione dell'evoluzione umana, solo per citarne alcuni fondamentali.

C'è di più. I filosofi sono interessati non solo a ciò che la riflessione immunologica può dare alla riflessione filosofica, ma anche al contributo che la filosofia può dare al lavoro scientifico, tramite – come scrive Thomas Pradeu<sup>2</sup> – “un tipo di lavoro filosofico che ambisce a interagire intimamente con la scienza e contribuire alla scienza medesima”.

Per apprezzare le principali novità della ricerca immunologica inizierò mettendone in evidenza gli aspetti centrali e poi procederò all'indietro con un esame critico, sia pur sintetico, della evoluzione delle idee nella disciplina, che è stata tutt'altro che lineare e che è tutt'ora in corso. Infine, discuterò alcune implicazioni filosofiche delle conoscenze immunologiche attuali e il contributo che, a mio avviso, la filosofia può dare al loro sviluppo.

## 2. Gli aspetti centrali delle novità della ricerca immunologica

L'immunologia, negli ultimi quarant'anni, è progredita con grande rapidità, ma, fino ad ora, essenzialmente a livello di laboratorio. Adesso i principali risultati dei progressi dell'immunologia riguardano direttamente la pratica clinica. I principi dell'immunologia pervadono la clinica medica<sup>3</sup>.

Così il *New England Journal of Medicine* a inizio del secolo presente. Tuttavia, non è solo la clinica medica ad essere rivoluzionata, anche la psicologia e le neuroscienze stanno subendo un forte impatto sia di tipo teorico che pratico. È ormai chiaro infatti che l'infiammazione, sostenuta dal sistema immunitario, è parte integrante dei disturbi della mente, sia di tipo

1. Cfr. Swiatczak B., Tauber A.I., *Philosophy of Immunology*.

2. Pradeu T., *Philosophy of Immunology*, p. 3.

3. Cfr. Schwartz R.S., *Advances in immunology. A new series of review articles*, p. 61.

cognitivo-affettivo (psicosi, schizofrenia, disturbo bipolare), sia di tipo umorale (depressione, ansia, disturbo ossessivo compulsivo), sia del neurosviluppo (lo spettro del disturbo autistico) e neurodegenerativo (Alzheimer e Parkinson). È stato possibile giungere a queste conclusioni per i risultati delle ricerche in campo psiconeuroendocrinoimmunologico, che hanno documentato la capacità del sistema immune di segnalare direttamente nel cervello, tramite citochine e cellule immunitarie, in connessione con il sistema immunitario cerebrale, intrinseco al cervello, che finalmente è diventato oggetto di studio<sup>4</sup>.

Accanto alla pervasività sistemica, le altre parole chiave che caratterizzano il sistema immune sono dinamicità, equilibrio, contesto.

### 2.1 Dinamicità ed equilibrio

Il sistema immunitario, nelle sue diverse articolazioni, è in grado di rispondere ai numerosi stimoli che provengono dall'esterno e dall'interno dell'organismo, ma, una volta svolto il compito di intercettare, neutralizzare ed eventualmente memorizzare l'incontro potenzialmente pericoloso, sia esso un microorganismo o una cellula trasformata o una cellula morta, il sistema deve ritrovare il suo equilibrio, che non è mai statico. Il sistema immunitario non è mai spento o fermo: come il cervello, è sempre attivo e alla ricerca dell'equilibrio.

Questo concetto, che abbiamo avuto modo di segnalare due decenni or sono<sup>5</sup> è al centro delle riflessioni attuali di immunologi sistemici e di filosofi della scienza. È il caso di Gérard Eberl, capo dell'“Unità immunità e microambiente” dell'Istituto Pasteur di Parigi, in un denso saggio dal titolo “*Immunity by equilibrium*” (Immunità da equilibrio)<sup>6</sup>. Anche per il ricercatore francese il punto di riferimento sono le teorizzazioni del danese Niels Jerne, premio Nobel per la medicina, in particolare la sua idea del sistema immunitario come network in continuo bilanciamento tra attivazione e soppressione.

Eberl mette in luce che il sistema immunitario è costantemente attivato da segnali interni ed esterni, non è mai a riposo. È questa condizione che lo rende pronto a produrre risposte adeguate contro stimoli e minacce di vario genere e, al tempo stesso, a ritrovare il proprio equilibrio dinamico. Tuttavia, se una fonte di stimolo diventa prevalente sulle altre, per esempio se cambia la composizione del microbiota intestinale, oppure l'organismo è esposto a dosi inusuali di tossici ambientali o a condizioni di stress emozionale persistenti, allora l'equilibrio tra i vari circuiti, di cui si compone il sistema, entra in sofferenza, causando

4. Bottaccioli A.G., Bottaccioli F., Minelli A., *Stress and the psyche-brain-immune network in psychiatric diseases based on psychoneuroendocrineimmunology: a concise review*, pp. 31-42.

5. Bottaccioli F., *Il sistema immunitario, la bilancia della vita*.

6. Eberl G., *Immunity by equilibrium*, pp. 524-532.

alterazioni che porteranno a patologie da disregolazione immunitaria, come le allergie e le malattie autoimmuni, oppure a patologie in cui il sistema immunitario fallisce il suo compito di sorveglianza, come nei tumori, o a patologie alla cui genesi esso dà un contributo di primo piano, come nell'aterosclerosi, nelle malattie cardio-cerebrovascolari, nelle psichiatriche e neurodegenerative.

Questo continuo dialogo del sistema immunitario con l'intero organismo e con l'esterno è il focus di un volume del filosofo della scienza Alfred I. Tauber, direttore emerito del Centro di Filosofia e storia della scienza della Università di Boston. Tauber<sup>7</sup>, rielaborando l'idea di Jerne, evidenzia che il sistema, nel rispondere agli stimoli interni ed esterni, mette in campo "una rete di cellule, citochine, recettori antigenici e anticorpi" che contestualizzano lo stimolo, il cui significato patogenetico o meno viene attribuito dal contesto più che dalle caratteristiche intrinseche dello stimolo.

La centralità del contesto e cioè dell'insieme della segnalazione che giunge alla cellula immunitaria, orientando la sua risposta in senso reattivo o tollerante, è documentata da varie evidenze. Qui basta segnalare il fatto che la interleuchina 6 (IL-6) può essere recepita come segnale infiammatorio o, al contrario, come segnale fisiologico, se nel contesto sono presenti o meno altri segnali provenienti da citochine come TNF- $\alpha$  e IL-1. Di regola, infatti, la IL-6 è associata alla risposta infiammatoria se si trova assieme a un gruppo di altre citochine e mediatori dell'infiammazione, tra cui le citochine sopra menzionate. Situazione tipica è quella causata da un'infezione, che vede le tre citochine tra i primi segnali di attivazione infiammatoria. Tuttavia, anche una eminente attività fisiologica come l'attività fisica, tramite la contrazione muscolare, mette in circolo quantità elevate di IL-6, talvolta addirittura di alcune decine di volte superiori a quelle presenti nel sangue in condizioni normali. Nel contesto dell'attività fisica aerobica e controllata, la IL-6, invece che attivare una risposta infiammatoria, ne sollecita una antinfiammatoria riducendo la concentrazione di TNF- $\alpha$ , la cui attività è schiettamente infiammatoria e stimolando la produzione di altre molecole antinfiammatorie<sup>8,9</sup>, con effetti positivi su vari sistemi biologici, tra cui il cervello e le funzioni cognitive<sup>10</sup>. Un altro esempio, davvero spettacolare, è fornito dalle ricerche su i linfociti T regolatori, cellule che

7. Tauber A.I., *Immunity. The evolution of an idea.*

8. Cronin O., Keohane D.M., Molloy M.G., Shanahan F., *The effect of exercise interventions on inflammatory biomarkers in healthy, physically inactive subjects: A systematic review*, pp. 629-637.

9. Philippe M., Krüsmann P.J., Mersa L., Eder E. M., Gatterer H., Melmer A., Ebenbichler C., Burtscher M., *Acute effects of concentric and eccentric exercise on glucose metabolism and interleukin-6 concentration in healthy males*; pp. 153-158.

10. Gómez-Rubio P., Trapero I., *The Effects of Exercise on IL-6 Levels and Cognitive Performance in Patients with Schizophrenia.*

svolgono il fondamentale compito di spegnere l'infiammazione, tramite alcuni meccanismi tra cui soprattutto il rilascio di IL-10. Ebbene, se queste cellule ricevono una segnalazione, proveniente dal contesto, che cambia il loro stato epigenetico, possono trasformarsi nel loro opposto, in cellule Th17, altamente infiammatorie<sup>11</sup>.

### 3. Alcune conseguenze filosofiche

Recentemente un gruppo interdisciplinare, che comprende filosofi, storici della scienza, immunologi, fisici teorici, ha pubblicato una "opinion" su *Proceedings of the National Academy of Sciences*, la rivista dell'Accademia delle scienze degli Stati Uniti, spiegando perché la scienza ha bisogno della filosofia<sup>12</sup>. Secondo gli autori, "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"<sup>13</sup>. A mio 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. Le osservazioni che seguono hanno l'obiettivo di segnalare alcuni di questi aspetti estratti dall'esame della storia delle idee immunologiche che, succintamente, abbiamo presentato sopra. Lo farò in modo sintetico.

#### 3.1 Il concetto di immunità

Il significato tradizionale di immunità, sia nell'immaginario popolare che in quello medico, è di tipo protettivo-privativo. Si è esenti da qualcosa, da una malattia, dal pagare le tasse, come era previsto per i medici che esercitavano nell'antica Roma, dagli ordinari controlli di polizia, come nel caso dei diplomatici e dei parlamentari. L'immunità quindi protegge l'individuo, tant'è che, in ambito medico e anche nel linguaggio corrente, il suo sinonimo è "difese immunitarie". Abbiamo già visto che questo concetto emerge come conseguenza

---

11. Esattamente si tratta della metilazione di un'area del gene *FOXP3*, che deve essere ipometilata per mantenere l'attività antinfiammatoria dei linfociti T regolatori. Cfr: Sjaastad L.E., Owen D.L., Tracy S.I., Farrar M.A., *Phenotypic and Functional Diversity in Regulatory T Cells*. 2021.

12. Laplane L., Mantovani P., Adolphs R., Chang H., Mantovani A., McFall-Ngai M., Rovelli C., Sober E., Pradeu T., *Why science needs philosophy?*

13. Ivi, p. 3950.

dell'imposi del paradigma microbico tra la fine del XIX e gli inizi del XX secolo, secondo cui le cause di malattia sono esterne all'organismo, sono provocate da microbi di varia natura e possono essere curate con le “pallottole magiche” di Paul Ehrlich. Il paradigma verrà consolidato, sul finire degli anni '50 del Novecento, dalla teoria della selezione clonale di Frank Macfarlane Burnet, che, nel descrivere la modalità con cui un linfocita risponde a un antigene clonando se stesso in una quantità rilevante di copie identiche, presuppone la netta distinzione tra *self* e non-*self*, ovvero tra ciò che la cellula immunitaria riconosce come proprio e ciò che invece identifica come estraneo, da cui difendersi. Questa separazione, secondo Burnet, avviene molto precocemente, già a livello embrionale, di modo che alla nascita il *self* sia già delineato, le difese in sostanza siano pronte.

Burnet presenta il “dogma centrale della immunologia” nello stesso periodo in cui è stato elaborato il “dogma centrale della biologia molecolare” a opera di Francis Crick<sup>14,15</sup>. Secondo quest'ultimo, l'individuo è il prodotto lineare e necessario del genoma contenuto nel nucleo cellulare. Il *self* è così cementificato, dalla genetica e dai meccanismi protettivi, geneticamente determinati, dell'immunità. L'individuo è un prodotto granitico, il suo sviluppo è autocentrato e guidato dalla necessità, dal suo genoma, che l'influente biologo del Novecento Jaques Monod<sup>16</sup> definì “l'invariante fondamentale”, che contiene anche tutte le istruzioni necessarie per difenderlo dall'esterno. Il *self* immunologico<sup>17</sup> sotto questo profilo funziona come “l'invariante molecolare” dell'organismo, che sorregge un modello di individuo di tipo essenzialistico.

*Il non-self è interno al self, è la sua negazione determinata.*

La recente immunologia mette in discussione il concetto di *self* immunologico rigidamente separato, à la Burnet, a partire dalla constatazione che il nostro organismo è colonizzato da una quantità di microbi (batteri, virus, funghi) dotati di un proprio genoma individuale (DNA o RNA), il cui numero supera di gran lunga quello delle nostre cellule. Il sistema immunitario è in continuo commercio con questi esseri viventi al nostro interno, il cui peso relativo è modulato dall'ambiente, dall'alimentazione, dallo stress, dai farmaci. Il non-*self* quindi è interno al *self*. Potremmo dire, in termini dialettici, che è la sua negazione determinata. È il movimento continuo, dal *self* al non-*self*, che consente al *self* di esistere in quanto tale.

14. Noble D., *La musica della vita. La biologia oltre la genetica.*

15. Bottaccioli F., *Epigenetica e Psiconeuroendocrinoimmunologia. Le due facce della rivoluzione in corso nelle scienze della vita.*

16. Monod J., *Il caso e la necessità.*

17. Tauber A.I., *L'immunologia dell'Io.*

L'esistenza del *self* immunologico dipende dal sistema di relazioni che stabilisce e continuamente adatta con l'altro, con il diverso da sé, che è all'interno di sé.

Nella teoria del *network* di N. Jerne e in alcune ricerche successive (soprattutto quelle di Polly Matzinger<sup>18,19</sup>) la ricognizione dell'altro (antigene) non dipende tanto dalla sua natura quanto dal contesto e cioè dal sistema di relazioni dentro cui esso è annidato e riconosciuto. Il riconoscimento dell'altro (antigene) non è tanto un fatto molecolare quanto un cambiamento di stato del *network* immunitario<sup>20</sup> e cioè il *self* trascende se stesso nel rapporto con il *non-self*.

È possibile pertanto affermare che il *self* immunologico esiste nelle condizioni dette, così come esiste l'individuo.

### 3.2 L'individuo

Alfred I Tauber<sup>21,22</sup>, invece, ritiene che la condizione sopra detta possa essere meglio descritta ricorrendo alla categoria del “*self* fluido, liquido” che sorregge non più un individuo, bensì un “olobionte”, una realtà di tipo chimerico, composta da diversi esseri viventi. Tuttavia, in questa visione, si pongono notevoli difficoltà nella spiegazione della formazione e della persistenza dell'individuo.

La teoria del *self* immunologico liquido non riesce a spiegare come si possa formare un individuo capace di sopravvivere nell'ambiente. È noto infatti che una eccessiva “liquidità e fluidità ambientale”, che si traduce in gravi deficit immunologici alla nascita, possa compromettere l'esistenza dell'individuo. Inoltre, non è senza conseguenze la natura delle fonti del *non-self* che entrano a far parte del *self*. Per restare al microbiota, è accertato che un individuo, che per esempio nasca con un taglio cesareo, che passi alcuni giorni in incubatrice e non venga allattato al seno, avrà un sistema immunitario squilibrato e un organismo infiammato, a causa di una colonizzazione microbica eccessivamente estranea. Le componenti del *non-self* quindi possono essere di diversa origine: nel caso del bambino nato con un cesareo, il microbiota proverrà da un ambiente estraneo, dall'ambiente ospedaliero; nel caso opposto, proverrà da un ambiente familiare, quello materno. C'è poi da considerare quelle fonti del *non-self* che sul piano individuale si configurano come altro umano: altro genitoriale, altro familiare, altro paritario, altro sociale.

Analogamente, la persistenza nel tempo dell'organismo individuale si presenta come una difficoltà insormontabile se il *self* è liquido, tant'è che i

18. Matzinger P., *Tolerance, danger, and extended family*; pp. 991-1045.

19. Matzinger P., *The danger model. A renewed sense of self*, pp. 301-305.

20. Anderson W., Mackay I.R., *Intolerant bodies. A short history of autoimmunity*, p. 134.

21. Tauber A.I., *Immunity. The evolution of an idea*.

22. Swiatczak B., Tauber A.I., *Philosophy of Immunology*.

sostenitori della teoria sono costretti a far intervenire “un coordinato gruppo di cambiamenti” capace di garantire nel tempo “la persistenza dell’organismo”<sup>23</sup>. Sono necessari quindi cambiamenti, anzi un gruppo di cambiamenti coordinati, per garantire la non dispersione dell’individuo nell’ambiente. Vediamo di approfondire questo aspetto.

Tradizionalmente, in ambito biologico, per spiegare questa dinamica si fa riferimento al concetto di omeostasi, mentre in campo psicologico ci si riferisce all’Io e in campo filosofico alle qualità del soggetto.

Il concetto di omeostasi ha una lunga e nobile tradizione, che va dai pionieri della fisiologia scientifica, Claude Bernard e Walter Cannon, fino a tutta la fisiologia nel Novecento. A partire dall’ultimo decennio del secolo scorso, tuttavia, è venuta avanti una nuova visione<sup>24</sup> che parte dalla constatazione che l’essere umano non è una macchina a vapore o una cisterna di raccolta dell’acqua dotati di un dispositivo di retro controllo del “troppo pieno” che, attivandosi automaticamente, riporta la macchina alla condizione di partenza. L’organismo umano, in realtà, secondo questo nuovo approccio che va sotto il nome di allostasi, nella fitta rete di relazioni con l’ambiente, che fornisce stimoli stressanti più o meno potenti con cui si rapporta, non torna mai alle medesime (*omeo*) condizioni di partenza; l’organismo si garantisce la stabilità solo tramite il cambiamento e quindi raggiungendo un *allo*, un altro stato. In questo dinamismo, che impegna l’individuo lungo tutto l’arco della vita, vengono ad accumularsi fattori di squilibrio che compongono il “carico allostatico” di ognuno. Sulla regolazione del carico allostatico, che impegna tutti i sistemi vitali, cervello e immunità inclusi, si gioca la partita della salute e della vita.

Il sistema mente-cervello è centrale nella regolazione allostatica e quindi nella persistenza dell’individuo, poiché, dovendo l’individuo vivere in condizioni complesse, incerte, che richiedono un continuo adattamento e cambiamento, le capacità di anticipazione e di prospettazione di nuovi scenari, verso cui guidare o da cui preservare l’organismo, si configurano come funzioni vitali di primaria importanza. Si conoscono anche i circuiti cerebrali coinvolti in questo costante lavoro psichico frequentemente inconscio e automatico. Tra questi, centrali sono il cosiddetto Default Mode Network (DMN) e il sistema emotivo-valutativo. Evitando un approfondimento in questa sede, mi limito a evidenziare che in particolare il secondo circuito è strettamente connesso al sistema neurobiologico dello stress e quindi al sistema immunitario.

L’organismo umano pertanto non è, per parafrasare una metafora che Virchow pose alla base del suo “cellulismo”, una repubblica di dispositivi

23. Ivi., p. 10.

24. McEwen B.S., Stellar E., *Stress and the individual: mechanisms leading to disease*; pp. 2093-101.

automatici indipendenti dal e dominanti il soggetto. Il settaggio e la regolazione dei network biologici, che strutturano l'organismo, sono influenzati dalle relazioni che l'individuo, come un intero, stabilisce con gli altri da sé. "L'ambiente è costitutivo della nostra identità – scrivono un immunologo (E.D. Carosella) e un filosofo della scienza (T. Pradeu) in un volume dedicato all'identità – nel senso che il nostro "sé" si costruisce in permanenza con l'integrazione di elementi esterni, o anche stranieri"<sup>25</sup>.

Viene così a configurarsi il superamento definitivo della tradizione filosofico-scientifica pre-formista, anche nella sua moderna declinazione genetica, incluso il tentativo tardo novecentesco di suo salvataggio sotto le spoglie dell'interazionismo tra genetica e ambiente. L'epigenetica ci documenta che l'ambiente non interagisce genericamente con il genoma, bensì lo modula, penetra *under skin* (sotto la pelle), per usare una espressione molto usata tra i ricercatori, struttura pattern di risposta biopsichica che coinvolge l'individuo nella sua interezza. L'epigenoma che viene a strutturarsi entra nella trasmissione intergenerazionale e quindi anche nell'evoluzione della specie<sup>26</sup>.

### 3.3 E allora come è definibile l'individuo?

La parola stessa (*in-dividuus, dividere*, non diviso, che è l'equivalente del greco *átomos*, non tagliabile, *témno*) dice che è un'unità distinta e indivisibile, che si caratterizza per essere il prodotto di un determinato patrimonio genetico e, per questo, peculiare.

In realtà l'individuo, dal punto di vista biologico, è molto più composito.

Intanto, sappiamo che, accanto al patrimonio genetico prodotto dalla unione dei gameti maschile e femminile, abbiamo un altro genoma che è il DNA dei mitocondri, che sono gli unici organelli cellulari, oltre al nucleo, che contengono un loro DNA, molto particolare perché è organizzato in forma circolare come è quello dei batteri. Questo DNA speciale non è fornito da entrambi i genitori ma solo dalla madre. E i mitocondri, la cui origine evolutiva più accreditata li pone al centro del primordiale salto evolutivo dalla cellula procariote all'eucariote, intervenuto circa 2 miliardi di anni fa<sup>27</sup>, non sono strutture secondarie, sono le centrali di produzione dell'energia cellulare.

In secondo luogo, noi esseri umani, al pari delle piante, degli invertebrati e degli altri vertebrati, come abbiamo già ricordato, viviamo in simbiosi con una quantità notevole di microbi. Per noi, come per tutti gli altri esseri viventi, la simbiosi con i microbi è vitale: senza di loro non avremmo un sistema

25. Carosella E.D., Pradeu T., *L'identité, la part de l'autre. Immunologie et philosophie*, p. 15.

26. Jablonka E., Lamb M., *Inheritance Systems and the Extended Evolutionary Synthesis*.

27. Sagan L., *On the origin of mitosing cells*, pp. 225-274.

immunitario maturo, mentre un loro squilibrio, anche da adulti, produce un'alterazione della stessa immunità. Ma la simbiosi non è solo uno scambio di prodotti: zuccheri e fibre dall'organismo ai microbi in cambio di vitamine, sostanze particolari (acidi grassi a catena corta) e degradazione di composti insolubili e/o tossici. La simbiosi è anche scambio di materiale genetico. I microbi forniscono pezzi del loro genoma che viene integrato nel nostro genoma. E il contributo non è piccolo: si calcola che il 50% del nostro DNA sia di origine esogena, derivi da virus esogeni ma anche e soprattutto dal trasferimento di materiale genetico dai microbi simbiotici. Queste porzioni di DNA, che hanno la caratteristica di essere "ballerine" e cioè di traslocare di posto nella sequenza del DNA (trasposoni, noti nella storia della biologia come "geni saltatori", secondo la metafora della premio Nobel Barbara McClintock) sono anche sede elettiva di marcatura epigenetica.

Di fronte a questo quadro, tre stimati studiosi, Scott F. Gilbert, Jan Sapp e Alfred I. Tauber<sup>28</sup>, propongono di definire gli individui "olonti" od "olobionti" e cioè un'aggregazione di cellule derivanti dallo zigote e dai microbi. Questi studiosi concludono: "non siamo individui, siamo tutti licheni", cioè organismi composti dall'unione di più organismi, che, nel caso del lichene, sono un'alga e un fungo.

Noi crediamo che invece di liquidare l'individuo, occorra liquidarne la vecchia concezione che, in biologia, è il prodotto sicuro e granitico dello sviluppo dello zigote e del suo genoma nucleare, che in psicologia è il Sé, che, in socio-economia, è l'ineffabile costruttore dell'ordinamento sociale, la pietra angolare del mercato e di tutte le libertà moderne<sup>29</sup>. E che in filosofia moderna è passato dall'inquieta certezza cartesiana del soggetto misura della realtà alla sua relativizzazione kantiana fino alla polverizzazione post-moderna.

Ripensare la complessa composizione dell'individuo umano significa quindi vedere il mondo che è in noi: quello biologico, quello fisico, quello sociale. Significa rintracciare lo scambio biologico continuo che realizziamo con le altre specie viventi e con il mondo fisico, la sovradeterminazione culturale e comportamentale e quindi biologica che il contesto sociale produce sulla singola vita umana.

Un grande pioniere della fisiologia sistemica come François Xavier Bichat, nelle sue *Recherches physiologiques sur la vie et la mort*<sup>30</sup>, definì la vita "come l'insieme delle forze che resistono alla morte". C'è quindi uno sforzo continuo che l'individuo deve compiere per rimanere in vita. Questo "sforzo di

28. Gilbert S.F., Sapp J., Tauber A.I., *Symbiotic view of life: we have never been individuals*, pp. 325-341.

29. Smith A., *Ricerche sopra la natura e le cause della ricchezza delle nazioni*.

30. Bichat F.X., *Recherches physiologiques sur la vie et sur la mort*.

perseverare nel suo essere”, che Spinoza definì *conatus*<sup>31</sup>, mette in campo un’idea, a mio avviso, centrale per la biologia, per la medicina e per la filosofia: l’idea che la vita sia un flusso continuo di un sistema composito e complesso alla costante ricerca dell’equilibrio. È il concetto di “omeoresi” proposto da Waddington<sup>32</sup>, è l’idea di “senso di coerenza” e di “autoefficacia” proposta in psicologia, rispettivamente, da Antonovsky<sup>33</sup> e da Bandura<sup>34</sup>, è la sensazione di “intrinseca adeguatezza” di cui parla Gadamer<sup>35</sup> descrivendo con ciò la salute come attributo del soggetto.

L’individuo quindi non è un lichene, né una realtà indipendente autocostituita. È un fenomeno vivente dinamico e transitorio, una rete che integra, finché è in vita e la vita dipende da questa integrazione, sistemi biologici, psichici e sociali. La soggettività emerge da questa rete, ne è modulata e la modula.

#### 4. I sistemi relazionali vitali, l’intero e la sua conoscibilità

Il network immunitario, che abbiamo sopra descritto, è un ottimo esempio del funzionamento di un dispositivo vitale che si relaziona, plasmandosi, alla pluralità delle fonti che definiscono il contesto in cui opera. La relazione è quindi costitutiva del network immunologico, degli altri network biologici e della rete psicobiologica che definisce l’individuo.

Secondo Aldo Stella<sup>36</sup> porre al centro dei fenomeni vitali e del mondo fenomenico la relazione significa ammettere che certamente il mondo c’è, è “inevitabile”, come suggerisce di qualificarlo, ma non è vero. La verità, riprendendo la nota espressione hegeliana, è l’intero, ma l’intero è l’uno - argomenta Stella - che non è “un tutto di parti”, bensì è “una unità che è propria dell’assoluto e dell’assoluto soltanto, appunto dell’essere”. Criticando Heidegger e Severino, Stella nota che “la relazione non può essere posta perché se estrinseca vincolerebbe l’essere, se intrinseca lo dividerebbe” impedendo con ciò l’unica verità effettiva che è incondizionata. Ogni fenomeno invece è condizionato, non è autosufficiente, è relativo e quindi non è vero.

Questa teoresi trova una inaspettata assonanza con la filosofia di Nāgārjuna, filosofo indiano del II secolo d.C., anche se la prospettiva, la metafisica, è radicalmente diversa.

31. Spinoza B., *Etica*, III, pr. 6, pr. 7, p. 1329.

32. Waddington C.H., *L’evoluzione di un evolucionista*.

33. Antonovsky A., *Health, stress and coping*.

34. Bandura A., *Autoefficacia. Teoria e applicazioni*.

35. Gadamer H.-G., *Dove si nasconde la salute*.

36. Stella A., *Sul riduzionismo. Dal riduzionismo teoretico al riduzionismo teorico*.

La tesi filosofica centrale di Nāgārjuna<sup>37</sup> è che i fenomeni non esistono in modo autonomo, ma dipendono da cause e condizioni. Non sono quindi assoluti, nel senso che non hanno in loro stessi la ragion d'essere, sono quindi “vuoti”. La vacuità (*śūnyatā* in sanscrito) è il concetto che meglio descrive la realtà fatta da fenomeni che non hanno una realtà autonoma e assoluta. I fenomeni ovviamente esistono, ma non esistono di per sé. In questo senso, la filosofia di Nāgārjuna non è nichilista. Egli però non conclude che, a fronte del mondo fenomenico, possa esistere un essere, assoluto, non condizionato, perché – argomenta il filosofo indiano – la sua esistenza contraddirebbe la interdipendenza del tutto. La sua quindi è una metafisica senza fondamento ultimo, a differenza di quella che propone Stella e in generale la metafisica occidentale.

Recentemente, il fisico teorico Carlo Rovelli<sup>38</sup> nel suo libro *Helgoland*, a differenza di altri suoi scritti – dove era possibile riscontrare un indugiare sulla risposta alla domanda “qual è il fondamento ultimo della realtà” – risponde in modo netto: “La domanda quale sia il fondamento ultimo non ha senso”<sup>39</sup>. È cioè una domanda sbagliata, che contiene quindi risposte sbagliate: il fondamento ultimo, secondo la fisica classica sarebbe l'atomo; così, secondo una interpretazione riduzionista della quantistica, sarebbero le particelle elementari che volta a volta si scoprono, il bosone, “la particella di Dio” e simili. No, scrive Rovelli: [In Fisica] “non possiamo descrivere nessuna entità elementare se non nel contesto di ciò con cui è in interazione”<sup>40</sup>. Non esistono quindi “oggetti” che hanno loro proprietà fondamentali, indipendenti dalle relazioni con altri oggetti. La realtà fisica è una trama di relazioni tra “oggetti” le cui proprietà sono il prodotto delle relazioni con altri “oggetti”, non sono proprietà autonome. Non esiste quindi un livello ultimo della realtà, indagato dalla Fisica, che svela la vera realtà, quella fondamentale, come invece poteva apparire dal suo precedente lavoro *La realtà non è come ci appare. La struttura elementare delle cose*.

Dopo aver cercato risposte nei grandi teorici della Fisica, da Einstein a Bohr e nella storia della nostra filosofia, da Anassimandro a Platone ai neokantiani passando per l'empirio-criticismo di Mach, Carlo Rovelli s'imbatte, o meglio viene sospinto a leggere il testo fondamentale di Nāgārjuna, *Madhyamakakarika* (*Le stanze del cammino di mezzo*), che lo lascia “stupefatto, profondamente impressionato”. “L'esistenza convenzionale – scrive Rovelli nelle pagine dedicate al filosofo indiano – non è negata; al contrario è affermata in tutta la sua complessità, con i suoi livelli e sfaccettature. Può essere studiata, esplorata, analizzata,

37. Nagarjuna, *Il cammino di mezzo (madhyamakakarika)*.

38. Rovelli C., *Helgoland*.

39. Ivi, p. 154.

40. Ivi, p. 148.

ridotta a termini più elementari. Ma non ha senso, suggerisce Nāgārjuna, cercare il sostrato ultimo<sup>41</sup>. Nāgārjuna – prosegue Rovelli – “parla della realtà, della sua complessità e della sua comprensibilità, ma ci difende dalla trappola di volerne trovare un fondamento ultimo”<sup>42</sup>.

Rovelli abbraccia apertamente la filosofia delle relazioni sostenendo che la fisica contemporanea non può essere altro che relazionale.

Noi aggiungiamo che le scienze della vita e dell'essere umano dovrebbero abbracciare il paradigma delle relazioni e della complessità, chiudendo l'epoca del riduzionismo. Solo così è possibile comprendere, a livello micro, come un linfocita Th-17 infiammatorio possa trasformarsi in un linfocita T anti-infiammatorio (T regolatore) cambiando la segnatura epigenetica e quindi a causa di cambiamenti funzionali reversibili nell'espressione genica, non di cambiamenti strutturali irreversibili; o come una IL-1 (interleuchina 1) altamente infiammatoria, nel cervello possa funzionare da fattore fondamentale della memoria. È il contesto relazionale il determinante, non l'elemento in sé, che appunto non è assoluto. Così, a livello macro, dell'organismo umano, possiamo comprendere come una depressione possa aumentare l'infiammazione e cioè un fatto mentale causare un fatto biologico e viceversa.

Quindi non solo interdipendenza, relazioni, ma anche complessità ovvero il manifestarsi di nuovi fenomeni con caratteristiche non presenti nei fenomeni che ne hanno provocato l'emergere.

L'emergenza è una categoria molto discussa in filosofia. Mario De Caro<sup>43</sup>, che pur argomenta una critica efficace al riduzionismo, giudica la nozione di emergenza “oscura, sfuggente”, che non spiegherebbe perché in natura ci siano dei “salti” tra livelli inferiori e quelli superiori<sup>44</sup>. Al suo posto propone la nozione di sopravvenienza che, a proposito delle proprietà mentali, viene così esemplificata: “se due soggetti sono diversi per una qualche proprietà mentale, allora saranno diversi anche per una qualche proprietà fisica (in genere una configurazione cerebrale) mentre non è detto che le due diverse proprietà fisiche corrispondano a due diverse proprietà mentali”<sup>45</sup>. Ora, l'argomento contro il concetto di emergenza non convince poiché in realtà ribadisce proprio il concetto di emergenza, in quanto associando un livello mentale a un livello cerebrale pone il primo sorgente dal secondo. Inoltre, affermando che lo stesso livello cerebrale può dare diversi livelli mentali, afferma un non determinismo tra livello biologico e livello mentale. Al riguardo abbiamo numerose evidenze

---

41. Ivi, p. 152.

42. Ivi, p. 154.

43. De Caro M., *Realtà*.

44. Ivi, p. 90.

45. *Ibidem*.

empiriche (tramite le immagini cerebrali) che, in effetti, documentano che lo stesso circuito cerebrale può sorreggere diverse funzioni psichiche. Possiamo pure chiamare sopravvenienza un fenomeno mentale che sorge da una attività cerebrale e che ad essa non è riducibile. Personalmente preferisco emergenza anche per ragioni di estetica del linguaggio, tuttavia è fondamentale intenderci sul concetto: credo che si debba affermare in modo chiaro che se un fenomeno mentale non è riducibile al livello “inferiore”, vuol dire che è un fenomeno nuovo, diverso da quello da cui sorge. Del resto, in natura è noto che l’acqua, composta da due gas, idrogeno e ossigeno, è in stato liquido da 1 a 100° C, ma i due gas, presi singolarmente, per raggiungere lo stato liquido hanno bisogno di essere sottoposti a temperature eccezionalmente basse, -253°C per l’idrogeno e -183°C per l’ossigeno. Combinando due atomi di idrogeno e uno di ossigeno emerge un elemento completamente diverso da loro, un liquido e non un gas, con proprietà diverse da quelle degli elementi di partenza.

Nel caso dell’essere umano, la psiche ha una sua relativa autonomia che può retroagire sul livello da cui sorge. La psiche – che sorge dall’attività delle reti nervose e dei network biologici dell’organismo nel suo insieme, tra cui, come abbiamo visto, il sistema immunitario – retroagisce sui sistemi biologici, cervello, immunità e altri sistemi, modificandoli.

Il concetto di emergenza quindi si accompagna a quello di “*top-down causation*”, di causalità discendente che, secondo diversi autori, è un fenomeno ubiquitario sia nel mondo fisico che in quello biologico<sup>46,47</sup>.

Senza il concetto di causalità discendente, che è inerente al concetto di emergenza, è impossibile comprendere la modulazione del sistema immunitario da parte dello stress, della solitudine, della depressione o, al contrario del benessere mentale, di cui abbiamo parlato sopra.

Il paradigma appena richiamato, che contempla l’intero essere umano nel quadro delle relazioni bidirezionali psicobiologiche e a network che lo animano, consente di spiegare molti fenomeni tradizionalmente inspiegabili in medicina e in generale nelle scienze della vita, determinando così un avanzamento della conoscenza<sup>48</sup>. In termini teoretici si divarica dalla prospettiva metafisica. Quest’ultima infatti equipara l’intero all’essere, che è assoluto, non condizionabile e in definitiva non conoscibile, mettendosi così in una condizione di

46. Ellis G., *How can physics underlie the mind? Top-down causation in the human context.*

47. Green S., Batterman R., *Making sense of top-down causation: universality and functional equivalence in physics and biology.*

48. Bottaccioli F., Bottaccioli A.G., *Psiconeuroendocrinoimmunologia e scienza della cura integrata. Il manuale.*

difficile accesso alla verità, se non adottando una prospettiva teologica e creazionista<sup>49</sup>, con le note aporie.

Per chi scrive, l'intero è un fenomeno unitario immerso in una matrice contestuale. Maggiore è la conoscenza delle relazioni interne al fenomeno e tra esso e il contesto, maggiore sarà il grado di conoscenza acquisibile. Non si aspira quindi alla conoscenza assoluta, che del resto mi pare che nemmeno i metafisici contemporanei ritengono sia un obiettivo possibile. L'indagine conoscitiva è quindi comunque riservata ai fenomeni studiabili.

Aldo Stella<sup>50</sup> infatti propone, in opposizione al "realismo riduzionista", un "realismo metafisico", fondato sul pluralismo ontologico, beninteso degli enti e non dell'essere, che possa superare a un tempo sia il "riduzionismo fisicalista" sia il "riduzionismo funzionalistico" detto anche sistemico. Secondo Stella entrambi, pur nelle differenze non lievi, adotterebbero un approccio riduzionista, in quanto il primo valorizza gli elementi, il secondo le relazioni. Vanno integrati, propone l'autore, anche se la sua visione della integrazione è interna al paradigma metafisico secondo il quale l'intero, per essere davvero tale, *integrum*, deve poggiare sull'incondizionato, sull'assoluto<sup>51</sup>.

49. Melchiorre V., *L'eredità speculativa di Gustavo Bontadini*.

50. Stella A., *Sul riduzionismo. Dal riduzionismo teoretico al riduzionismo teorico*.

51. Il riferimento alla necessità dell'integrazione tra "i due riduzionismi" è a p. 276: "Entrambi i modelli [il riduzionismo materialista e quello funzionale], insomma, sono segnati da un certo riduzionismo e per questa ragione si impone la necessità di integrarli, piuttosto che contrapporli" (Stella A., *op. cit.*). Non è possibile, nei limiti e nelle caratteristiche del presente lavoro, affrontare in modo dettagliato la critica che Aldo Stella rivolge a ciò che definisce "riduzionismo funzionale" che egli rintraccia nei miei scritti. Mi limito a qualche rapidissimo cenno. Lo schema della critica di Stella può essere così riassunto: 1) Il modello funzionalista, che rinuncia alla conoscenza dell'essenza dei fenomeni, si limita a conoscere le relazioni e lo fa in modo matematico e quantitativo, non qualitativo, mettendo tra parentesi l'universo dei significati; 2) La relazione viene posta tra i termini come se fossero unità distinte e autonome, ma al tempo stesso come l'uno dipendente dall'altro. Il che è contraddittorio. Di fronte a queste presunte aporie del "riduzionismo funzionalista", Stella propone una soluzione che posso così riassumere: la relazione è intrinseca al dato, in quanto la contraddizione è interna al dato e lo spinge a trasformarsi (negando la pretesa di essere autonomo). Ogni dato (determinazione) è conoscibile in quanto segno, che vive nel riferirsi ad altri segni, ma soprattutto e in modo fondativo nel riferirsi all'unico significato che costituisce il referente ultimo per tutti i segni. "In questa prospettiva è possibile superare l'unilateralità del modello riduzionista e del modello sistemico e così si evita il rischio di cadere tanto nel riduzionismo materialistico, che è poi sostanzialistico, quanto nel riduzionismo funzionalistico, che è poi correlativistico" (pp. 282-283). Ora, come ho già argomentato nel testo, riferendo della riflessione di Rovelli su Nagarjuna, non penso che ci sia una "essenza" dei fenomeni, una "realtà ultima incondizionata" che sottende i fenomeni medesimi. Non abbiamo dimostrazione di tale presenza metafisica. Né convince la tesi, avanzata da altri (per es. cfr. Agazzi E., *L'oggettività scientifica e i suoi contesti*, in particolare il capitolo finale su "Scienza e Metafisica"), che l'esistenza di realtà non osservabili possa essere posta "per via argomentativa" a prescindere dalla loro verifica empirica (Agazzi E., *op. cit.*, pp. 694-699). Riguardo poi alla contraddittorietà di concepire i fenomeni come distinti e, al tempo stesso, dipendenti l'un l'altro, essa svanisce se, giustappunto, non si considerino autonomi e cioè basati su di sé, bensì distinti e cioè

Il nostro approccio, come già sopra indicato, non ipostatizza l'assoluto per conoscere la realtà nei limiti concessi alla mente umana. Non è quindi metafisico, bensì complessivista dialettico<sup>52</sup>, basato su una visione sistemica della scienza. È quindi antiriduzionista. Il paradigma della Psiconeuroendocrinoimmunologia infatti consente lo studio del dato all'interno del modello sistemico. È un'illusione riduzionista<sup>53</sup> immaginare di studiare un singolo elemento a prescindere dal contesto, ipostatizzandolo come univoco e stabile. Lo studio dell'immunologia ci dimostra che solo dall'esame del contesto è possibile cogliere il significato del dato. Questo vuol forse dire evitare l'esame approfondito del dato? Tutt'altro. Io posso studiare l'*Escherichia coli* adottando il paradigma delle "pallottole magiche" di Paul Ehrlich, che è tutt'ora molto in voga tra i medici: in questo caso, il mio obiettivo sarà di conoscerlo per distruggerlo. Al contrario, posso adottare il paradigma PNEI: il mio obiettivo sarà conoscere quella popolazione batterica nelle sue relazioni con le altre popolazioni microbiche intestinali e con gli altri sistemi regolatori dell'organismo, incluso il sistema psichico, e decidere, nel caso, di assumere per via orale altri microbi e/o di introdurre modificazioni comportamentali (alimentazione, attività fisica, gestione dello stress<sup>54</sup>) per equilibrare il segnale dell'*Escherichia coli*. Lo studio del dato (nell'esempio, il batterio *E. coli*) non solo non viene trascurato, ma anzi il paradigma sistemico lo esalta in quanto esamina le molte relazioni costitutive del dato medesimo. Il cambio di paradigma rovescia l'interpretazione del dato (e le conseguenze pratiche) conservando e ampliando la sua conoscenza specifica. È l'approccio che, recentemente, abbiamo proposto riguardo al virus che ha causato la devastante pandemia di Covid-19<sup>55</sup>.

---

dotati di esistenza, che tuttavia è basata su una matrice relazionale, che condiziona ed è condizionata dall'esistenza medesima. I fondamenti empirici di tale conclusione filosofica, che è complessivista e dialettica, sono ben presentati nel testo laddove descrivo ad esempio l'esistenza di fenotipi immunitari, cellule T regolatrici con funzione antinfiammatoria, che possono trasformarsi nel loro contrario, cellule Th17 con funzione pro-infiammatoria, in base ai segnali di contesto. La loro esistenza è indiscussa: esistono, funzionano, conosciamo sempre meglio la loro dinamica genetica ed epigenetica che spiega una trasformazione altrimenti inconcepibile se vista con la logica delle essenze.

52. L'approccio complessivista dialettico dota il ricercatore, sia esso scienziato e/o filosofo, di uno strumento di indagine che evita la fissità riduzionista e, a un tempo, l'indeterminatezza "olistica", fondata sul sensibile o sul sovrasensibile. Sul piano storico, evita la rigida alternativa tra metafisica e scientismo empirista. Su questo aspetto si vedano le lezioni che T.W. Adorno tenne nel semestre estivo del 1958 alla Goethe-Universität, raccolte e pubblicate nel 2010 e recentemente tradotte in italiano: Adorno T.W., *Introduzione alla dialettica*.

53. Bottaccioli F., *La fine della grande illusione del riduzionismo in biologia e in medicina*.

54. Bottaccioli F., Bottaccioli A.G., Marzola E., Longo P., Minelli A., Abbate-Daga G., *Nutrition, Exercise, and Stress Management for Treatment and Prevention of Psychiatric Disorders. A Narrative Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based*, pp. 226-240.

55. Bottaccioli A.G., Bottaccioli F., *Nutrire l'immunità contro Covid-19. Integrare la cura, cambiare la sanità*.

## 5. Considerazioni finali

Roberto Esposito ritiene che “il problema della filosofia futura è quello di pensare un soggetto libero dal dispositivo - antico ma continuamente riprodotto – che lo separa dalla propria sostanza corporea, e di riannodare, allo stesso tempo, il suo nesso costitutivo con la comunità”<sup>56</sup>.

Pensare il soggetto in relazione al corpo, è possibile, a mio avviso, solo riempiendo questa categoria di conoscenze scientifiche ovvero smettendo di concepire il corpo “senza organi”. Nella tradizione filosofica e anche in quella psicoanalitica il corpo è indifferenziato, non esiste davvero. In qualche modo è il limite della psiche, è la sua materia oscura; il corpo non ha una vera dimensione strutturale. Paradossalmente, gli stessi teorici della *embodied cognition*, che mettono in luce la stretta unione tra cognizione, emozione e azione, non vedono l'organismo nella sua interezza, dal momento che il comportamento motorio, da loro valorizzato, è un aspetto, pur rilevante, ma solo un aspetto della vita del cervello e dell'organismo<sup>57</sup>.

Così, ripensare il nesso costitutivo dell'individuo con la matrice sociale è possibile, a mio avviso, riconnettendo, in un paradigma filosofico unitario, le ricerche in campo sociologico, psicologico e biologico. Le relazioni sociali non sono relazioni liberamente stabilite tra persone e quindi facilmente malleabili nella stanza dello psicoterapeuta, bensì si radicano in strutture economiche, culturali e politiche che trascendono gli individui determinando il campo dove si formano la psiche individuale e le relazioni stesse. Il tasso di disuguaglianza sociale, infatti, incide non solo sulle patologie e sulla longevità – secondo la tradizionale sociologia della salute – ma incide anche sui costrutti mentali, sullo strutturarsi delle emozioni, sui sentimenti e gli automatismi mentali e quindi sul soggetto<sup>58</sup>. Stati della mente che, come suggerisce Bourdieu<sup>59</sup>, si iscrivono nei corpi, segnando la postura e la gestualità e che oggi, sulla base delle ricerche epigenetiche, sappiamo segnano cellule e sistemi, incluso il sistema immunitario e il sistema nervoso centrale<sup>60</sup>.

Insomma, abbiamo bisogno di filosofia per sostenere e incentivare il processo di unità della conoscenza che si può scorgere anche in una scienza molecolare

---

56. Esposito R., *Pensiero vivente. Origine e attualità della filosofia italiana*, pp. 32-33.

57. Bastianelli L., Bianchi A., Bottaccioli F., et al., *Un nuovo paradigma per le scienze e le professioni psicologiche e psichiatriche*, pp. 12-69.

58. McEwen C.A., McEwen B.S., *Social Structure, Adversity, Toxic Stress, and Intergenerational Poverty: An Early Childhood Model*.

59. Bourdieu P., *Il dominio maschile*.

60. Meloni M. & Müller R., *Transgenerational epigenetic inheritance and social responsibility: perspectives from the social sciences*; <https://doi.org/10.1093/eep/dvy019>.

come l'immunologia. Di una filosofia che si misuri con la scienza nel suo farsi e disfarsi, senza sentimenti di inferiorità e di estraneità, in un'epoca in cui l'orizzonte è collassato su un presente confuso e povero di significati umani. La crisi delle grandi narrazioni otto-novecentesche che avrebbe liberato la filosofia dalla zavorra dei sistemi ideologici, non ha prodotto una sua rinnovata connessione con la vita, unica possibilità, a mio avviso, per riconquistare se non il ruolo "legislativo" del passato, di cui parla Bauman<sup>61</sup>, certamente una postazione cruciale nell'universo intellettuale e culturale del XXI secolo. Al contrario, nel nuovo millennio, la riflessione filosofica appare ritagliarsi uno spazio "modesto", che non prevede il contrasto alla "desertificazione del futuro" seguente al crollo delle grandi narrazioni, di cui parla Bodei<sup>62</sup>. Per la fuoriuscita da questa condizione, il rapporto con la scienza appare cruciale. Per la filosofia e anche per la scienza.

Per la filosofia, con l'obiettivo di uscire dal "ghetto di una forma di sapere per iniziati" costruendosi invece "come un luogo ideale della discussione pubblica"<sup>63</sup>.

Per la scienza, i cui avanzamenti fondamentali, che coincidono con crisi paradigmatiche, intervengono quando "sempre più scienziati si rivolgono all'analisi filosofica"<sup>64</sup>.

### *Riferimenti bibliografici*

- Adorno T.W., *Introduzione alla dialettica*, traduzione e note all'edizione italiana di Giovanni Zanotti, ETS, Pisa 2020.
- Anderson W., Mackay I.R., *Intolerant bodies. A short history of autoimmunity*, Johns Hopkins University Press, Baltimore 2014.
- Antonovsky A., *Health, stress and coping*, Jossey-Bass, San Francisco 1979.
- Bandura A., *Autoefficacia. Teoria e applicazioni*, Erickson, Gardolo 2000
- Bastianelli L., Bianchi A., Bottaccioli F., et al., *Un nuovo paradigma per le scienze e le professioni psicologiche e psichiatriche*, «Pnei Review» 1, 2021: pp. 12-69.
- Bauman Z., *Modernità e ambivalenza*, Bollati Boringhieri, Torino 2020.

61. Bauman Z., *Modernità e ambivalenza*.

62. Bodei R., *La filosofia del Novecento*.

63. Ferrari M., *Mezzo secolo di filosofia italiana*, p. 298.

64. Khun T., *La struttura delle rivoluzioni scientifiche*, p. 115.

- Bichat F.X., *Recherches physiologiques sur la vie et sur la mort* (1800), reproduction facsimilé de l'édition de 1800, Gauthier-Villars Editeur, Paris 1955.
- Bodei R., *La filosofia del Novecento*, nuova edizione accresciuta, Donzelli, Roma 2006.
- Bottaccioli F., *Il sistema immunitario, la bilancia della vita*, Tecniche Nuove, Milano 2002. Di questo testo è stata pubblicata una seconda edizione (2008) interamente riscritta.
- *La fine della grande illusione del riduzionismo in biologia e in medicina*, «Epistemologia», XXXVII, 2014, pp. 5-21.
- *Epigenetica e Psiconeuroendocrinoimmunologia. Le due facce della rivoluzione in corso nelle scienze della vita. Saggio scientifico e filosofico*. Edra, Milano 2014.
- *Filosofia per la medicina, medicina per la filosofia. Oriente e occidente a confronto*, Tecniche Nuove, Milano 2020, nuova edizione ampliata e aggiornata.
- Bottaccioli F., Bottaccioli A.G., *Psiconeuroendocrinoimmunologia e scienza della cura integrata. Il manuale*, Edra, Milano 2017.
- Bottaccioli F., Bottaccioli A.G., *Nutrire l'immunità contro Covid-19. Integrare la cura, cambiare la sanità*, Edra, Milano. 2021.
- Bottaccioli F., Bottaccioli A.G., Marzola E., et. al., *Nutrition, Exercise, and Stress Management for Treatment and Prevention of Psychiatric Disorders. A Narrative Review Psychoneuroendocrineimmunology-Based*. «Endocrines», 2, 2021, pp. 226-240; <https://doi.org/10.3390/endocrines2030022>.
- Bottaccioli F., Bottaccioli A.G., Minelli A., *Stress and the psyche-brain-immune network in psychiatric diseases based on psychoneuroendocrineimmunology: a concise review*, «Ann. N. Y. Acad. Sci.», 1437 (1): 31-42; doi: 10.1111/nyas.13728. Epub 2018, May 15.
- Bourdieu P., *Il dominio maschile*, Feltrinelli, Milano 1998.
- Carosella E., Pradeu T., *L'identité, la part de l'autre. Immunologie et philosophie*, Odile Jacob, Paris 2010.
- Cronin O., Keohane D.M., Molloy M.G., Shanahan F., *The effect of exercise interventions on inflammatory biomarkers in healthy, physically inactive subjects: A systematic review*. «Int. J. Med.», 2017, 110, pp. 629-637.
- De Caro M., *Realtà*, Bollati Boringhieri, Torino 2020.
- Eberl G., *Immunity by equilibrium*, «Nat. Rev. Immunol.» 16 (8), 2016; pp. 524-532.

- Ellis G., *How can physics underlie the mind? Top-down causation in the human context*, Springer, Berlin 2016.
- Espósito R., *Pensiero vivente. Origine e attualità della filosofia italiana*, Einaudi, Torino 2010.
- Ferrari M., *Mezzo secolo di filosofia italiana*, Il Mulino, Bologna 2016.
- Gadamer H.G., *Dove si nasconde la salute*, Cortina, Milano 1994.
- Gilbert S.F., Sapp J., Tauber A.I., *A symbiotic view of life: we have never been individuals*, «The Quarterly Review of Biology» 87, 2013: pp. 325-341.
- Gómez-Rubio P., Trapero I., *The Effects of Exercise on IL-6 Levels and Cognitive Performance in Patients with Schizophrenia*. «Diseases» 7, 11, 2019.
- Green S., Batterman R., *Making sense of top-down causation: universality and functional equivalence in physics and biology*, in Voosholz J. & Gabriel M. (eds.) *Top-down causation and Emergence*, MIT Press, 2021.
- Jablonka E., Lamb M., *Inheritance Systems and the Extended Evolutionary Synthesis*, Cambridge University Press, Cambridge 2020.
- Khun T., *La struttura delle rivoluzioni scientifiche*, IV ed., Einaudi, Torino 1978.
- Laplante L., Mantovani P., Adolphs R., Chang H., Mantovani A., McFall-Ngai M., Rovelli C., Sober E., Pradeu T., *Why science needs philosophy*, «Proceedings of the National Academy of Sciences», Mar. 2019, 116 (10) 3948-3952; doi: 10.1073/pnas.1900357116.
- Matzinger P., *Tolerance, danger, and extended family*, «Annual Review of Immunology» 12, 1994; pp. 991-1045.
- *The danger model. A renewed sense of self*, «Science» 296, 2002; pp. 301-305.
- McEwen B.S., Stellar E., *Stress and the individual: mechanisms leading to disease*. «Archives of Internal Medicine» 153, 1993; pp. 2093-101.
- McEwen C.A., & McEwen B., *Social Structure, Adversity, Toxic Stress, and Intergenerational Poverty: An Early Childhood Model*. «Annual Review of Sociology», 43(1) 2017, pp. 445-472. <https://doi.org/10.1146/annurev-soc-060116-053252>.
- Melchiorre V., *L'eredità speculativa di Gustavo Bontadini*, in: Grassi O., Marassi M. (a cura di) *La filosofia italiana del novecento. Interpretazioni, bilanci, prospettive*, Mimesis, Milano 2015, pp 87-103.
- Meloni M., & Müller R., *Transgenerational epigenetic inheritance and social responsibility: perspectives from the social sciences*. «Environmental Epigenetics», 4 (2) 2018; <https://doi.org/10.1093/eep/dvy019>.

- Monod J., *Il caso e la necessità. Saggio sulla filosofia naturale della biologia*, Mondadori, Milano 1970.
- Nagarjuna, *Il cammino di mezzo (madhyamakakarika)*, Unipress, Padova 2004.
- Noble D., *La musica della vita. La biologia oltre la genetica*, Bollati Boringhieri, Torino 2009.
- Pradeu T., *Philosophy of Immunology*, Cambridge University Press 2019.
- Rovelli C., *Helgoland*, Adelphi, Milano 2020.
- Sagan L., *On the origin of mitosing cells*, «Journal of Theoretical Biology», vol.14, n. 3, 1967, pp. 225-274, doi:10.1016/0022-5193(67)90079-3, PMID 11541392.
- Schwartz R.S., *Advances in immunology. A new series of review articles*, «New England Journal of Medicine», 343, 2000; p. 61.
- Sjaastad L.E., Owen D.L., Tracy S.I., Farrar M.A., *Phenotypic and Functional Diversity in Regulatory T Cells*, «Front. Cell. Dev. Biol.» 2021 Sep 23; 9:715901; doi: 10.3389/fcell.2021.715901; PMID: 34631704; PMCID: PMC8495164.
- Smith A., *Ricerche sopra la natura e le cause della ricchezza delle nazioni (1776)*, UTET, Torino 1950.
- Spinoza B., *Tutte le opere*, a cura di A. Sangiacomo, Bompiani, Milano 2011.
- Stella A., *Sul riduzionismo. Dal riduzionismo teoretico al riduzionismo teorico*, Quaderni della Rivista *Cum-Scientia*, Aracne, Roma 2020.
- Swiatczak B., Tauber A.I., *Philosophy of Immunology*, Stanford Encyclopedia of Philosophy, Stanford University 2020.
- Tauber A.I., *The Immune Self: Theory or Metaphor?* Cambridge University Press, Cambridge 1994.
- *Immunity. The evolution of an idea*. Oxford University Press, Oxford 2018.
- Waddington Ch., *L'evoluzione di un evoluzionista*, Voltaggio F. (a cura di), Armando, Roma 1979.