

## La psiconeuroendocrinoimmunologia, un paradigma sistemico a base molecolare, indispensabile per la salute dell'individuo e dell'umanità

*Francesco Bottaccioli<sup>1</sup>, Anna Giulia Bottaccioli<sup>2</sup>.*

<sup>1</sup> D. Phil. Psy. D. Filosofo della scienza, psicologo a orientamento neuroscienze cognitive, Fondatore e Presidente onorario della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia (SIPNEI). Insegna nella formazione post-laurea delle Università di Roma, Napoli, L'Aquila, Torino. Correo de contacto: [francesco.bottaccioli@gmail.com](mailto:francesco.bottaccioli@gmail.com).

<sup>2</sup> MD. Medica specializzata in Medicina Interna, insegna "Psicosomatica-Pnei" nella Facoltà di psicologia della Università Vita e Salute, san Raffaele, Milano, e "Pnei nella clinica" nella formazione post-laurea delle Università di Roma, Napoli, L'Aquila, Torino. È membro del Direttivo Nazionale della Società Italiana di Psiconeuroendocrinoimmunologia (SIPNEI). Correo de contacto: [annagiulia.bottaccioli@gmail.com](mailto:annagiulia.bottaccioli@gmail.com).

*Insieme sono attivi nella ricerca con pubblicazioni scientifiche peer-review; hanno inoltre pubblicato vari libri tra cui Psiconeuroendocrinoimmunologia e scienza della cura integrata. Il Manuale, Edra, Milano, [tradotto in inglese e in spagnolo](#)*

**Fecha de Recepción:** 2022-10-15 **Aceptado:** 2022-10-30



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](#)

© 2022 *Pinelatinoamericana*

*Siamo onorati e felici per l'invito a scrivere un editoriale per la Rivista *Pinelatinoamericana*. In questo scritto non tratteremo di applicazioni cliniche del paradigma della Psiconeuroendocrinoimmunologia, invitando il lettore, eventualmente interessato, a consultare il nostro [Psiconeuroendocrinoimmunología y ciencia del tratamiento integrado, Edra, Grupo Asis Biomedica, Zaragoza 2020](#), che tratta estesamente di fisiopatologia e clinica in ottica PNEI. Proveremo invece a proporre un ragionamento che porti alla luce i fondamenti scientifici e culturali della crisi globale che l'umanità sta vivendo, poiché ci pare necessario e urgente connettere le proposte innovative nella cura dell'individuo con un ripensamento radicale delle idee che hanno guidato la scienza e le società moderne.*

**Palabras Claves:** PNIE; PNI; PINE.

**Palabras chave:** PNIE; PNI; PINE.

**Keywords:** PNIE; PNI; PINE.

## Una fase estremamente critica

“Ci troviamo in un punto critico della storia umana. Non possiamo ignorarlo”, così Noam Chomsky (2022) in un recente saggio sull’Ucraina. Per il rischio di catastrofe militare mondiale, ovviamente. Ma non solo.

Con la guerra vengono a congiungersi anche altre crisi con impatto globale come la pandemia da Covid-19, che non s’è arrestata, il cambiamento climatico, che procede spedito, la crisi sociale, che s’aggraverà per la carestia alimentare indotta dalla guerra e, infine, l’assoluta instabilità delle relazioni politiche tra Stati a vocazione imperiale come gli USA, la Cina, la Russia e sub-imperiale, come Iran, Israele e Turchia. L’aggressione a freddo della Ucraina e la sua invasione da parte dei carrarmati russi è il detonatore di una crisi sistemica che, indipendentemente da come andrà a finire, durerà decenni e porrà le società umane di fronte a sfide drammatiche.

Seguendo la pluridecennale ricerca di Zygmunt Baumann (2015), pensiamo che occorra ritrovare l’arte di tradurre la sofferenza privata in questioni pubbliche e di trasformare problemi privati in questioni pubbliche. L’arte della promozione della salute e della cura integrata può essere un potente strumento di elevazione della sofferenza privata a questione pubblica. Ripensare il nesso costitutivo dell’individuo con la matrice sociale è possibile, a nostro avviso, riconnettendo, in un paradigma 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 dei sentimenti e degli automatismi mentali. Stati della mente che si iscrivono nei corpi, segnando la postura e la gestualità e che, sulla base delle ricerche epigenetiche, sappiamo segnano cellule e sistemi, incluso il sistema immunitario e il sistema nervoso centrale.

Il paradigma della Psiconeuroendocrinoimmunologia ha una portata sistemica e sociale, poiché connette proposte innovative nella cura dell’individuo con un ripensamento radicale delle idee che hanno guidato la scienza e le società moderne e che hanno prodotto le gravi minacce alla vita umana, già in atto e che si prospettano. Vediamo in sintesi, le idee centrali che hanno ispirato la biomedicina.

## **Il dogma centrale della biologia molecolare e la teoria della selezione clonale: due pilastri del paradigma riduzionista in biomedicina.**

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".

Questo concetto emerge come conseguenza dell'imporsi 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 Mac Farlane 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 (Bottaccioli, 2014). 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 (1970) definì "l'invariante fondamentale", che contiene anche tutte le istruzioni necessarie per difenderlo dall'esterno. Il self immunologico (Tauber, 1999) sotto questo profilo funziona come "l'invariante molecolare" dell'organismo, che sorregge un modello di individuo di tipo essenzialistico.

L'emergere della epigenetica, a partire dalle ricerche di Conrad Waddington, negli anni '40 del Novecento, cambia radicalmente la visione del genoma, che non viene più visto come un centro direttivo che impartisce istruzioni all'organismo, bensì come un dispositivo adattativo che risponde alle esigenze ambientali regolando l'espressione genica. L'epigenetica è la scienza in rapida espansione che studia i meccanismi molecolari con cui l'ambiente e la vita individuale agiscono sulle informazioni contenute nel genoma.

Adattamento è anche la parola chiave della recente immunologia, che 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 si ipotizza superi 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. 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 Niels Jerne (1985) e in alcune ricerche successive (soprattutto quelle di Polly Matzinger 1994, 2002) 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 (Anderson y Mackay, 2014, p. 134).

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, 1800* (1955), 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 perseverare nel suo essere”, che Spinoza (2011) definì conatus, mette in campo un'idea, a nostro 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 (1979) e di “allostasi” proposto da Sterling e McEwen (1998).

## **La rivoluzione prodotta dalla ricerca sullo stress**

Per completare il quadro è necessario richiamare la ricerca sullo stress, che, a partire dal lavoro scientifico di Hans Selye (1936, 1976) iniziato negli anni '30 del Novecento, rivoluziona la visione fisiologica dell'essere umano mettendo in campo tre concetti fondamentali: 1) stimoli stressanti di natura diversa (microrganismi, agenti fisici, emozioni) possono attivare l'asse dello stress: questo significa che i sistemi sono interconnessi; 2) la risposta di stress, partendo dal cervello, influenza l'insieme dell'organismo; 3) fondamentale è la capacità di adattamento dell'organismo: se l'adattamento ha successo ci troveremo in una condizione di mantenimento della salute; in caso contrario potranno svilupparsi disturbi sia di tipo medico che di tipo psicologico. Bruce McEwen, con la teoria dell'allostasi, metterà in evidenza lo sforzo dinamico che l'organismo realizza per mantenere la salute, la cui stabilità potrà essere ottenuta “tramite il cambiamento” e cioè trovando un nuovo, adattivo, equilibrio.

## **Il carico allostatico dell'umanità**

Queste idee scientifiche trovano una perfetta applicazione allo stato non solo della singola persona, ma anche a quello dell'intera umanità.

L'ultimo Rapporto sul cambiamento climatico, realizzato dall' IPCC (Panel Intergovernativo sui Cambiamenti Climatic (Intergovernmental Panel on Climate Change, 2022) mette in evidenza la stretta interrelazione tra clima, ecosistemi, biodiversità e società umane. Ad esempio, l'innalzamento delle temperature ha spinto la metà delle specie viventi a livello globale a spostarsi verso quote più elevate; possiamo dire che la vita si sta rifugiando in montagna per evitare l'elevata mortalità di massa che specie viventi, animali e vegetali, stanno subendo sia in mare che in terra. Così, la siccità e l'innalzamento del livello del mare, anche a causa dell'alterazione dell'ecosistema artico, con lo scioglimento del permafrost, del ghiaccio permanente, stanno causando e causeranno sempre più una forte riduzione della produttività dei terreni, con aumento delle carestie e della fame a livello globale. Inoltre, stiamo già sperimentando che il riscaldamento delle acque marine rappresenta la condizione ideale per la formazione di eventi climatici estremi, anche in aree non tropicali, come già stiamo sperimentando nel Mediterraneo. Infine, è ormai assodato a livello scientifico che, nel giro di qualche decennio, se non si blocca l'innalzamento della temperatura, le città costiere verranno fisicamente minacciate dall'innalzamento del livello del mare con effetti catastrofici. L'impatto sulla salute individuale è ben evidente già ora: le estati torride e secche sperimentate in tutto il mondo, sommandosi alla pandemia che non arretra, hanno fatto centinaia di migliaia di morti in eccesso. Ma è logico aspettarsi nuove epidemie/ pandemie.

## **Le nuove frontiere. Una nuova patologia generale e una nuova clinica**

Le ricerche in campo PNEI degli ultimi 30 anni (Bottaccioli y Bottaccioli, in particolare capp. 3, 11, 2020) hanno documentato in modo definitivo che lo stress cronico e/o traumatico, che interviene nelle diverse fasi della vita a partire dalla vita intrauterina, gli stati mentali negativi, come la depressione e l'isolamento sociale, la povertà e il basso stato sociale danneggiano i principali sistemi di regolazione biologica: cervello, immunità, ormoni e metabolismo. Al tempo stesso, l'alterazione dei sistemi biologici, tramite l'infiammazione, influenza gli stati mentali: emozioni, cognizione, agency.

La visione unitaria dell'essere umano in salute e in malattia consente di comprendere meglio l'origine complessa dei disturbi di carattere biomedico e di carattere psichiatrico e al tempo stesso di progettare una forte innovazione nella prevenzione e nella terapia. Innovazione la cui parola chiave è integrazione.

Integrazione innanzitutto all'interno della biomedicina e della psicologia, tra le loro numerose e spesso incomunicabili specializzazioni e "scuole". E poi tra scienze

biomediche e scienze psicologiche, sperimentando strumenti diagnostici che colgano i fattori di squilibrio di una persona nella sua interezza, indagando quindi, nell'anamnesi, sia le dimensioni psicologiche sia quelle biologiche.

Solo nuovi e più efficaci strumenti diagnostici, infatti, potranno fornire le basi per un approccio alla cura, che si compone di prevenzione e terapia, al fine di renderla davvero integrata e cioè in grado di offrire un programma di cura che lavori sia sulla dimensione psichica sia su quella biologica, garantendo un uso dei presidi terapeutici di entrambi i rami del sapere e quindi non ristretto alla farmacologia di sintesi.

## Bibliografia

- Anderson, W. y Mackay, I. R. (2014). *Intolerant bodies: A short history of autoimmunity* Johns Hopkins University Press
- Bauman, Z. (2015). *Los retos de la educación en la modernidad líquida*. Editorial Gedisa.
- Bichat, F. X. (1955). *Recherches physiologiques sur la vie et sur la mort*. Paris: Gauthier-Villars Editeur. (Reproduction facsimilé de l'édition de 1800).
- Bottaccioli, F. (2014). *Epigenetica e Psiconeuroendocrinoimmunologia. Le due facce della rivoluzione in corso nelle scienze della vita. Saggio scientifico e filosofico*. Edra.
- Bottaccioli, F. y Bottaccioli, A. G. (2020) *Psiconeuroendocrinoimmunología y ciencia del tratamiento integrado*. Grupo Asis Biomedica.
- Chomsky, N. (2022) *Perché L'Ucraina*. Ponte alle grazie
- Intergovernmental Panel on Climate Change. (2022). *Climate Change 2022: Impacts, Adaptation and Vulnerability*. <https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg2/>.
- Jerne, N. K. (1985). The generative grammar of the immune system. *The EMBO journal*, 4(4), 847–852. <https://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1985.tb03709.x>.
- Matzinger, P. (1994). Tolerance, danger, and the extended family. *Annual review of immunology*, 12, 991–1045. <https://doi.org/10.1146/annurev.iy.12.040194.005015>
- Matzinger, P. (2002). The danger model: a renewed sense of self. *Science (New York, N.Y.)*, 296 (5566), 301–305. <https://doi.org/10.1126/science.1071059>
- McEwen, B. S. (1998). Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 840, 33–44. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09546.x>
- Monod, J. (1970). *Il caso e la necessità: Saggio sulla filosofia naturale della biologia*. Mondadori.
- Selye, H. A. (1936). A syndrome produced by diverse nocuous agents, *Nature* 138, 32. <https://doi.org/10.1038/138032a0>.
- Selye, H. (1976). *Stress in Health and Disease*. Butterworth
- Spinoza, B. (2011). Etica, III, pr. 6, pr. 7. In *Tutte le opere, a cura di A. Sangiacomo*. Milano: Bompiani
- Tauber, A. I. (1999). *L'immunologia dell'Io*. McGraw-Hill Education
- Waddington, C. H. (1979) *Evoluzione di un evolucionista, a cura di F. Voltaggio*, Roma: Armando.

**Limitaciones de responsabilidad:**

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente del autor.

**Conflicto de interés:**

Ninguno

**Fuentes de apoyo:**

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

**Originalidad del trabajo:**

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

**Cesión de derechos:**

El autor de este trabajo cede el derecho de autor a la revista *Pinelatinoamericana* y autoriza a realizar la traducción del mismo.

**Contribución de los autores:**

El autor ha elaborado el manuscrito y se hace públicamente responsable de su contenido y aprueba esta versión final