

LE BELLE LETTERE 70
Epimete. *Epigenetica della mente*

A Gilbert Belaubre, *maestro di libertà intellettuale.*

Ernesto Di Mauro

Epimente
Epigenetica della mente

Asterios Editore

Trieste, 2023

Prima edizione nella collana Le Belle Lettere Febbraio 2023
©Ernesto Di Mauro, 2021
©Asterios Abiblio Editore, 2021
posta: info@asterios.it • www.asterios.it • www.volantiniasterios.it
I diritti di memorizzazione elettronica,
di riproduzione e di adattamento totale o parziale
con qualsiasi mezzo sono riservati.

ISBN: 978-88-9313-220-6

INDICE

Introduzione, 13

EPIGENETICA.

LE ISTRUZIONI PER L'USO DEL NOSTRO PATRIMONIO GENETICO

CAPITOLO I

GENETICA ED EPIGENETICA

1. 1 Il DNA, 17

1. 2 La base fisica della epigenetica, 20

1. 3 Epigenetica e comportamento, in generale, 23

IN COSA CONSISTE IL LIBERO ARBITRIO, 29

CAPITOLO II

PERCEZIONE: SONO IO CHE DECIDO COSA PENSARE O NON È PROPRIO COSÌ?

2. 1 Il vuoto concetto di libero arbitrio, Neurobiologia ed epigenetica mostrano il problema sotto una luce chiara, 31

2. 2 Volontà, libertà e arbitrio, di chi?, 35

2. 3 Dopo *Il piccolo principe*, il libro più letto è la Bibbia. La scelta iniziale, 36

2. 4 Auctoritas e ratio, 42

2. 5 Influenze esterne, esercizio dei tropi, 44

2. 6 Equilibri interni, enterocezione, la sensazione di aver deciso, 46

CAPITOLO III

IL FALSO PROBLEMA DEL LIBERO ARBITRIO
ALLA LUCE DEGLI ORMONI

- 3. 1 Esperienza continua, 51
- 3. 2 L' educazione, 53
- 3. 3 Non decidere, decidere in modo palesemente sbagliato,
decisioni obbligate, 56
- 3. 4 Ormoni e comportamento, 58
- 3. 5 Produzione di ossitocina e controllo epigenetico, 59
- 3. 6 Serotonina e dopamina, 62

CAPITOLO IV

VOLTI E PERSONE

- 4. 1 La rappresentazione del volto umano, 65
- 4. 2 Percezione, riconoscimento, e valutazione di un volto, 67
- 4. 3 Nella mente umana, 72
- 4. 4 Cosa c'è ancora da copiare, 72
- 4. 5 Incontro con l'altro, 78
- 4. 6 Il volto dell'altro, 80
- 4. 7 Genetica dei volti, 81

UNA SOLUZIONE LAICA AL PROBLEMA DEL LIBERO ARBITRIO.

CAPITOLO V

COSA È RAZIONALE, E COSA NON LO È?
CAOS CONTRO DISORDINE, 87

- 5. 1 Sistemi complessi ed emersione di nuove proprietà, 88
- 5. 2 Montanismo e legge naturale, 88
- 5. 3 Vero o falso, l'uno o l'altro, 90
- 5. 4 Parnaso, 91

CAPITOLO VI

LA FONTE CASTALIA, 93

- 6. 1 La prima Castalia, 95
- 6. 2 Da cosa deriva il potere divinatorio di Apollo?, 97

- 6. 3 L'altra Castalia, 101
- 6. 4 Paura e ansia, fame e conoscenza, 106
- 6. 5 Tessere di un meta-discorso, 109
- 6. 5. 1 *Prima tessera: I Romani avevano forte il senso dell'esotico*, 109
- 6. 5. 2 *Seconda tessera: Superstizioni*, 110
- 6. 5. 3 *Terza tessera: Gli dèi abitano insieme*, 111
- 6. 5. 4 *Quarta tessera: Per molti, la felicità è assenza di dolore e di stress*, 112
- 6. 5. 5 *Quinta tessera: Profezie, presagi e auspici*, 113
- 6. 5. 6 *Sesta tessera: Il serpente Pitone e i suoi discendenti*, 115
- 6. 6 Meta-conclusione, 117

Sommario delle osservazioni sperimentali esposte fin qui, 119
 La ricerca dell'armonia nell'unità di corpo e mente, 120

CAPITOLO VII

LA MENTE E IL CORPO

- 7. 1 Unità, 121
- 7. 2 Sensazioni, percezioni (ragni, polpi, seppie, uomini e topi), 122
 - 7. 2. 1 *Percezione specializzata, l'udito nelle zampe*, 122
 - 7. 2. 2 *Percezione diffusa*, 123
- 7. 3 Connettoma della seppia, 129
- 7. 4 Connettoma e trascrittoma, uomini e topi, 131
- 7. 5 Risposte semplificate, scelte da un catalogo definito, 133

CAPITOLO VIII

IL CORPO E LA MENTE

- 8. 1 Punto, linea, superficie, 135
- 8. 2 Il mondo delle forme pure, 140
- 8. 3 La perdita del Paradiso, 151
- 8. 4. 1 *Ricerca degli archetipi*, 153
 - 8. 4. 2 *Il filo rosso*, 153
- 8. 5 Connessioni dinamiche, il cui studio è diventato: il "connettoma", 159

CAPITOLO IX

COMPORTAMENTO SOCIALE E CULTURA

- 9. 1 Come vengono trasmessi i caratteri di una cultura?, 161
- 9. 2 L'equilibrio dell'imperatore, 164

EPIGENETICA DELLA MENTE

CAPITOLO X

EPIGENETICA DEL COMPORTAMENTO, 167

- 10. 1 La produzione di nuovi neuroni durante la vita adulta, 168
- 10. 2 Meccanismi epigenetici in azione nella strutturazione e nel funzionamento del sistema nervoso: memoria, la plasticità sinaptica, ritmo circadiano, insetti sociali, gemelli, stress trans-generazionale, marchi forti, patologie, 170

CAPITOLO XI

EPIGENETICA DELL'ISTINTO

- 11. 1 La accomodazione genetica e la assimilazione genetica in quanto meccanismi paralleli e/o alternativi alla epigenetica, 179
- 11. 2 Plasticità fenotipica in generale e plasticità fenotipica del comportamento, 181
- 11. 3 Epigenetica dell'istinto, 186
- 11. 4 I circuiti neurali alla base dell'istinto, 189
- 11. 5 I due codici, quello genetico e quello mentale, 191

Appendice personale, 193

CAPITOLO XII

LA NARRAZIONE A SE STESSO: VIAGGI, 193

- 12. 1 Viaggio di tipo (a), il viaggio matematico, 194
- 12. 2 Viaggio di tipo (b), il viaggio colorato d'angoscia, 196
- 12. 3 Poi c'è il viaggio di tipo (c), il viaggio di San Brandano, 197
- 12. 4 La sospensione momentanea del dilemma, 200

Riferimenti bibliografici, 203

Introduzione

Cosa passa dal DNA alla mente durante la vita, e cosa passa dalla mente al DNA? Come ci è dato averne un seppur minimo controllo?

Sullo sfondo di questo argomento troviamo: codice genetico e codice mentale; in cosa i due codici sono effettivamente differenti, in cosa non vanno confusi, quali sono i punti di sovrapposizione; quale è, se esiste, la coordinazione del loro modo di apprendere e del loro funzionamento. La parola '*epigenetica*' indica: il DNA che impara. La mente, sappiamo, impara per vocazione.

Ad un certo momento della storia della umanità alla memoria genetica si è aggiunta una memoria culturale, e quello che oggi chiamiamo arte sembra essere emerso per dare supporto materiale a questo processo. L'arte figurativa, in quanto proiezione oggettivata del pensiero, può essere un importante punto di entrata nella analisi dei rapporti tra DNA e mente.

Un possibile schema per affrontare l'argomento potrebbe essere: cosa è l'*epigenetica*; quali sono gli aspetti più propriamente fisici sui quali sappiamo che l'*epigenetica* è importante; quali sono gli aspetti del comportamento nei quali l'*epigenetica* esercita una funzione. Questa è l'introduzione all'argomento (Capitolo 1). Poi: come vengono trasmessi i caratteri di una cultura, intendendo per '*cultura*' il funzionamento sociale della nostra mente? Poichè il termine '*cultura*' è molto ampio, è opportuno scegliere qualche aspetto definito e sufficientemente caratterizzante sul quale focalizzare la attenzione. Mi sembra che i temi del

'libero arbitrio-criterio di scelta' (Capitoli 2-4) nella loro frequentata accezione laica (Capitoli 5-6) e quello del *'concetto di armonia'* (Capitoli 7-9), possono essere sufficientemente rappresentativi. Resta il difficile compito di sovrapporre gli argomenti *mente* ed *epigenetica* (Capitoli 10 e 11). Seguiamo dunque questo schema espositivo, tenendo presente che le risposte a queste domande la storia le mette, sempre e comunque, davanti ai nostri occhi; e che ognuno se le racconta a modo proprio (Capitolo 12).

EPIGENETICA.

LE ISTRUZIONI PER L'USO DEL NOSTRO PATRIMONIO GENETICO

CAPITOLO I GENETICA ED EPIGENETICA

1. 1 Il DNA

Ci sentiamo vivi, e a tutti gli effetti felicemente lo siamo. Anche se non dovremmo dimenticare che allo stesso tempo siamo macchine; complesse e codificate, robuste e delicate macchine; argomento che in genere non incontra molti consensi, che fa alzare da tavola i commensali prima che la cena sia finita.

Non c'è però molto da discutere: nasciamo (“prima” non c'eravamo), facciamo una serie di cose (cresciamo, ci differenziamo, ci agitiamo molto), muoriamo (“dopo” non ci saremo più). In tutto l'arco di queste attività assumiamo energia dall'esterno, come fanno tutti gli altri organismi “viventi”, i batteri e i virus, gli alberi di baobab, i gabbiani sui secchioni di immondizia. Trasformiamo questa energia secondo schemi definiti per poter usare la materia che contiene questa energia ai nostri scopi, che sono nobilmente umili e ripetitivi: farci crescere la carne e le ossa che la sostengono, lasciare che si allunghino i capelli che ci proteggono la testa dal sole, riprodurci, guardare la televisione e ogni tanto le stelle in cielo. L'elegante scopo della vita è quello di tramandare se stessa perché il ciclo si ripeta. Per far sì che questo sia possibile sono stati necessari, qui sulla Terra, 4 miliardi di anni di incontri casuali tra molecole reattive che molto presto si sono organizzate tra loro seguendo regole non scritte in nessun posto se non al loro interno. Il gioco tra necessità (termodinamica e strutturale) e casualità (complessità dell'universo) ha determinato che io sia qui a scrivere e qualcuno a leggere.

La complessità del sistema è alta, al punto che ogni singolo ciclo non può funzionare che usando un manuale di istruzioni altrettanto complesso. Qui viene l'interessante, perché il libro di istruzioni che riceviamo in dote all'inizio dice molto di più di quello che è dato leggere a prima vista. Il codice è fatto per funzionare in generale, in modo robusto, semplice, diretto, regolato. Ma è anche fatto per affrontare l'imprevisto ed i casi individuali, per rispondere a situazioni estreme che non incontreremo, è un manuale giorno per giorno ma lo è anche per i giorni di festa e per quelli di guerra. Non solo: è di facile ed immediata lettura, e per questo è fisso e scritto in modo chiaro e valido per tutti (tutti i membri della stessa specie); ma, oltre che essere personalizzato, è anche ulteriormente personalizzabile.

Il mio DNA è il mio, ha un nome e un cognome, è diverso da quello di mio fratello, porta scritto che viene da mio padre e da mia madre, cioè da DNA che avevano anch'essi nome e cognome. Ma essendo il DNA il mio, io ricevo, ancor prima della nascita, anche le istruzioni per modificarlo vivendo giorno per giorno, adattandolo ai miei gusti. Credo di avere dei gusti, in realtà ho solo degli scopi, quelli di conservare quel DNA e tramandarlo.

La prima parte del discorso che segue si chiama genetica, la seconda si chiama epigenetica. Entrambe descrivono il modo di essere e funzionare del DNA.

Genetica. La genetica è la scienza che studia i meccanismi attraverso i quali gli organismi viventi trasmettono le caratteristiche biologiche lungo il filo delle generazioni. Tutte le strutture viventi sono il prodotto dell'informazione contenuta in macromolecole di acidi nucleici.

Il materiale genetico è organizzato in modo simile a quello di un computer che procede con scelte successive di informazioni fornite dalla sequenza di due cifre 0-0-1-0-1-1... Il DNA agisce nello stesso modo: le sue cifre di base sono due strutture chimiche distinte (nucleotidi purinici, ossia adenina e guanina, e nucleotidi pirimidinici, ossia citosina e timina), allineate lungo un filamento polimerico di zucchero-fosfato. Due filamenti di questo tipo, avvolti uno intorno all'al-

tro, costituiscono la doppia elica di DNA. La complessità delle molecole di DNA d'interesse genetico varia molto a seconda del sistema biologico e può andare da un minimo di tre geni, corrispondente a poche migliaia di nucleotidi, fino a centinaia di milioni di nucleotidi per cromosoma in sistemi animali o vegetali.

Il genoma virale minimo, composto di tre geni soltanto, contiene un gene per la proteina di rivestimento; più un gene per una RNA polimerasi specifica che serve a replicare quel genoma; più un gene per una proteina di riconoscimento dell'ospite. Questa richiesta minima corrisponde alla definizione di identità e alla funzionalità necessaria. All'altro estremo della scala, quello della complessità, troviamo i genomi di alcuni vegetali, la cui dimensione può raggiungere, nell'insieme dei cromosomi, i 100 miliardi di nucleotidi per cellula. È interessante il fatto che consideriamo appartenere alla stessa categoria di organismi viventi oggetti codificati da 5.000 e da 100.000.000.000 di nucleotidi. Il sistema è in principio lo stesso, ma la quantità influenza molto la qualità del sistema.

Il DNA è molecola relativamente stabile, qualità che le permette di svolgere al meglio il ruolo di depositario di informazione. L'altra molecola di acido nucleico di interesse genetico, l'RNA, è frutto di trascrizione mirata dell'informazione contenuta nel DNA, svolge attività funzionali proprie (RNA ribosomale, RNA transfer, RNA regolativi) o dirige, come RNA messaggero, la produzione di proteine. La sua relativa instabilità la rende adatta a ruoli intermedi ed operativi.

Le caratteristiche specifiche che permettono al DNA di essere materiale depositario di informazione usabile sono: stabilità chimico-fisica della struttura, programmata organizzazione in strutture ordinate e ripetitive (i cromosomi), possibilità di riproduzione attraverso meccanismi complessi e regolabili.

Genotipo e fenotipo. Ogni organismo vivente è costituito da un genotipo e da un fenotipo. Il genotipo è l'insieme di informazioni genetiche iscritte nel DNA dalle quali il fenotipo è determinato. Il fenotipo è quanto di un organismo possiamo vedere e, allo stesso tempo, è il suo funzionamento metabolico e le strutture molecolari e cellulari che lo determi-

nano. Il DNA, che è sia informazione che struttura fisica, è quindi genotipo e fenotipo contemporaneamente. Le definizioni di genotipo e fenotipo sono complementari e speculari, sono due volti separati di una realtà unica. L'evoluzione si esercita sul fenotipo, ma può farlo solo attraverso il DNA genotipo, per mezzo dell'informazione genetica che può, mutando, trasferire alla successiva generazione caratteristiche nuove. Il DNA è allo stesso tempo materiale chimico non-vivente e materia vivente: esprime ciò che codifica, si modifica, si riproduce, quando ha terminato il suo ciclo si dissolve; è un sistema più complesso di quanto adombrino queste parole: è sia l'hardware del sistema biologico che, al tempo stesso, il suo software modificabile e continuamente modificato epigeneticamente.

I genomi di organismi semplici (virus, batteri e funghi inferiori) sono costituiti quasi esclusivamente di sequenze che codificano geni; in questo tipo di genomi, altre sequenze (di tipo organizzativo-strutturale e/o regolativo, i punti di inizio della replicazione, i siti di modulazione topologica) sono minoritarie e spesso sovrapposte ad altre funzioni o a sequenze codogeniche. Nei genomi degli organismi superiori, al contrario, la quantità di DNA impegnata in funzioni geniche è minima (nell'uomo non supera il 3%). Il resto ha molteplici funzioni e, per alcuni tratti, è privo di funzione apparente.

1. 2 La base fisica della epigenetica

La distinzione tra genetica ed epigenetica è semplice: la genetica è il DNA, è la sua sequenza informazionale che viene trasmessa uguale a se stessa, salvo le eventuali mutazioni, da una generazione all'altra. E' l'hardware, la macchina, il libro. L'epigenetica è l'insieme delle istruzioni per l'uso dell'informazione, il suo software, la messa a fuoco delle parole scritte sulle pagine del libro. Per epigenetica formalmente si intende: *la trasmissione di tratti e comportamenti senza cambiamenti della sequenza genica*. Una sua definizione operativa, dovuta al genetista britannico Adrian Bird, è: "Adattamento strutturale di regioni cromosomali tale da regi-

strare, segnalare o perpetuare stati alterati di attività” [1]. L’epigenetica mostra come il DNA sia più sensibile, resistente, efficace e reattivo di quanto si potesse ritenere al momento della determinazione della sua struttura.

Dal punto di vista molecolare, i cambiamenti epigenetici consistono: nella modificazione di basi nucleiche (soprattutto la C, citosina, che viene modificata in modo reversibile e regolato attraverso l’unione con un piccolo gruppo chimico, il metile CH_3); nella modificazione di proteine che regolano la struttura ed il funzionamento dei cromosomi (soprattutto gli istoni), che vengono alterati per acetilazione, metilazione, fosforilazione, ubiquitinazione, ADP-ribosilazione, sumoylazione [2, 3, 4]; nelle modificazioni regolative da parte di RNA che, con la loro interazione con il DNA, ne modulano la espressione. I cambiamenti molecolari di tipo epigenetico sono nel loro insieme alcune centinaia, sono spesso attivi in modo multiplo e ridondante, sono caratterizzati in genere da relativa instabilità, il che fa sì che le modificazioni epigenetiche siano generalmente rapidamente reversibili. La scala temporale di questi fenomeni è però molto ampia e va dai microsecondi dei fenomeni regolativi della trascrizione genetica, ai mesi o anni che intercorrono tra le generazioni, alle migliaia di anni durante i quali alcune classi di geni possono essere silenziati e rimanere inattivi fino al momento in cui l’evoluzione non decida che sia giunto il momento di riattivarli e servirsene di nuovo. Questa ultima classe di meccanismi sono probabilmente alla base della scomparsa e ricomparsa delle ali in generi e specie di Phasmatoidea, gli insetti stecco, e della scomparsa e ricomparsa delle zampe in generi e specie di lucertole. La scala dei tempi di questi ultimi fenomeni si misura in milioni di anni.

Lungo tutto il genoma si susseguono dunque segnali d’uso del contenuto di ogni singolo tratto in questione. La caratteristica principale dell’epigenetica è che dell’uso rimane traccia: se un tratto di DNA viene usato spesso, sarà modificato più intensamente e sarà più facile localizzarlo al momento necessario. Oltre a essere il depositario dell’informazione a lungo termine, il DNA ha una memoria a breve termine, conserva traccia della propria esperienza di funzionamento e dell’esperienza del

resto dell'organismo. Lo scopo di questo meccanismo di gestione dell'informazione è quello di integrare e modulare in modo flessibile la risposta comportamentale, momento per momento.

Questa ultima affermazione ci porta al cuore dell'argomento. Il problema centrale per capire la natura del nostro essere organismi codificati è valutare fino a che punto siamo pre-determinati e quanto invece è affidato a scelte più o meno libere, o più o meno casuali; quanto è cioè demandato al nostro (libero?) comportamento.

Risulta chiaro che un meccanismo di questo tipo funziona solo se la maggior parte delle iscrizioni epigenetiche vengono rimosse ad ogni passaggio di generazione, lasciando che si tramandi solo quello che serve. Ecco allora che acquista senso quello che viene definito "riprogrammazione".

Nei mammiferi la riprogrammazione avviene in due momenti separati: durante lo sviluppo delle cellule germinali, che diventeranno i futuri gameti, e subito dopo la fertilizzazione, nelle primissime divisioni cellulari. Durante il processo di citogenesi delle cellule germinali la rimozione della informazione epigenetica è molto marcata, anche se la metilazione in alcuni siti può sfuggire al processo di rimozione. Dopo la fertilizzazione, le marcature epigenetiche del maschio vengono rimosse rapidamente, e le protamine legate al DNA dello sperma vengono sostituite dagli istoni di provenienza femminile. Alcuni di questi istoni possono mantenere marcature epigenetiche, soprattutto costituite da metilazione, portando a quello che viene definito *imprinting parentale*. Se un sito sfugge alle puliture genomiche sia durante la citogenesi germinale che nelle prime replicazioni cellulari del nuovo organismo, si può avere eredità epigenetica trans-generazionale.

Il filo centrale del discorso che riguarda l'epigenetica è costituito dunque dall'insieme dei meccanismi che permettono e determinano l'uso del patrimonio genetico; dagli aspetti più meccanicamente organizzativi a quelli funzionali e regolativi, fino a quelli apparentemente più astratti, come la trasmissione del comportamento. Questo in qualche modo significa anche considerare il fatto che i limiti di ciò che chiamiamo "fun-

zionamento della mente” consistono in gran parte nelle scelte che facciamo nell’uso del patrimonio di informazioni genetiche che i nostri genitori ci hanno trasmesso.

1. 3 Epigenetica e comportamento, in generale

Particolarmente interessanti sono i fenomeni epigenetici che riguardano il comportamento: stress (alimentari, fisici, sensoriali, o psicologici) indotti in un individuo non solo iscrivono tracce sul suo DNA, ma possono passare la barriera generazionale e trasmettere i loro effetti alle generazioni successive. La trasmissione di modifiche per via epigenetica coinvolge poche generazioni; il fatto che le generazioni si susseguano continue ne determina il valore e la portata. In altre parole, le popolazioni sono sottoposte a ondate di variazioni comportamentali sotto regolazione epigenetica.

Il DNA del singolo individuo impara ogni giorno, vivendo. Il DNA di un gruppo umano somma le variazioni dei singoli, che si riproducono incrociandosi tra loro. Epigenetica e mutazioni: il sistema genetico che ci sottende non è dunque totalmente stabile, ma cambia per adattarsi momento per momento ad un mondo che cambia.

L’immagine che dà meglio l’idea di epigenetica è quella del sacco tirato nello stagno e che provoca onde che si propagano; un’onda è una generazione, e anche se le generazioni durante le quali il cambiamento epigenetico rimane sono poche, due o tre o quattro, gli effetti si sovrappongono e si sommano, sbattono sulla riva e tornano indietro e si accavallano, si moltiplicano per il numero di eventi e per il numero di individui. Ed ecco che la popolazione intera vive in un quadro di cambiamento dinamico all’interno del quale ciò che succede viene ricordato, mediato dai comportamenti individuali, diventa cultura. La superficie dello stagno non è mai perfettamente calma, è sempre increspata, anche di notte alla luce della luna.

Crediamo di poter decidere, ma è come per le percezioni: la decisione è la somma risultante di educazione e stimoli continui, somma-risultante che ci viene comunicata a livello cosciente dopo essere stata presa.

Siamo colpevoli e responsabili solo a posteriori; comunque lo siamo o non lo siamo a seconda che vogliamo esserlo o no, a seconda di come ci sentiamo, a seconda di dove ci troviamo ed in che epoca ci è dato vivere.

Esempi di epigenetica in azione, in generale. Un esempio classico di influenza epigenetica di tipo fisico è dato dalla valutazione delle caratteristiche antropometriche e sanitarie della popolazione di Rotterdam in un momento definito della sua storia. La popolazione fu sottoposta nel '44 ad un periodo di mancanza di cibo particolarmente duro. I nati subito dopo la fine di quei mesi erano più bassi della media, e questo si capisce. Una volta la situazione alimentare rientrata nella normalità, la popolazione tornò nella norma della genetica, ognuno come doveva essere. Ma l'effetto rimase, in modo inatteso, per due-tre generazioni, accompagnato da variazioni della suscettibilità a varie sindromi, quali un aumentato rischio di intolleranza al glucosio.

L'esempio fu illuminante, ed ha aperto a due tipi di ricerca: quello basato sulla osservazione e quello sperimentale. Sono state studiate, nell'ambito del primo tipo, numerose situazioni storiche: quella dei caratteri antropometrici e clinici della discendenza dei prigionieri nord-americani della Guerra Civile, quella delle popolazioni svedesi del Distretto di Överkalix, e molte altre. I risultati, coerenti tra loro, hanno fornito il quadro della influenza epigenetica nelle generazioni successive a drastici cambiamenti ambientali. Gli effetti vengono trasmessi per alcune generazioni; poi, se la situazione torna alle condizioni precedenti, si diluiscono e si rientra nel quadro genetico normale, intendendo con questo termine l'insieme delle caratteristiche genomiche (la sequenza del DNA) adatte alla situazione ambientale e comportamentale per la quale quei genomi sono programmati e si sono evoluti. A volte si riesce a definire se l'effetto epigenetico è trasmesso per via maschile, come nel caso del cromosoma Y implicato nella diminuzione della attesa di vita dei discendenti dei prigionieri della Guerra Civile americana; a volte si comprendono effetti genere-specifici, come nelle deprivazioni alimentari studiate nella popolazione di Överkalix, i cui effetti si trasmettono in parte per via ma-

terna ed in parte per via paterna. Da questi studi risulta chiara la rilevanza della epigenetica per molti fenomeni di interesse patologico, e del conseguente interesse dello studio delle epimutazioni in patologia.

Epimutazioni in patologia. Oltre alla eventuale trasmissione di intolleranze alimentari e di tratti metabolici specifici, la trasmissione trans-generazionale causata da cambiamenti epigenetici (o “epimutazioni”) è stata osservata per le sindromi neurogenetiche associate di Prader-Willi e di Angelman, causate da un anormale marcatore materno nel sito SNURF-SNRPN, trasportato per via cromosomale paterna ed ereditato dalla nonna paterna [5] (come si vede la trasmissione epigenetica può essere complessa). Particolare interesse hanno suscitato le osservazioni che legano alla trasmissione trans-generazionale di epimutazioni con l’insorgenza del cancro coloretale nonpolipotico ereditario [(gene *MLH1*, ref. 5] o del cancro del seno [6, 7].

I fenomeni epigenetici sono dunque ben distinti dai fenomeni genetici veri e propri, che sono i caratteri trasmissibili in modo sostanzialmente stabile ed alterabili solo per mutazione, fenomeno lento e molto meno dipendente dall’ambiente. Il comportamento e la variazioni ambientali momento per momento lasciano tracce epigenetiche, e questi cambiamenti si sommano, si diluiscono, si mediano. L’epigenetica è la risposta fine, pronta e continua all’ambiente. La popolazione cambia momentaneamente, ma in modo continuo, complesso e ordinato, secondo un flusso che riguarda soprattutto il suo comportamento.

Epigenetica e comportamento. Gli studi sperimentali di epigenetica animale in ambito neurobiologico riguardano in gran parte il comportamento ed hanno in modo inatteso rivelato che (oltre alla esposizione ad agenti tossici e a carenze alimentari specifiche) situazioni di stress, di paura e di deprivazione di cure parentali trasmettono segnali al di là della barriera generazionale. I figli ed i nipoti di topi che hanno subito stress, ricordano quello stress, lo riconoscono, si comportano di conse-

guenza. Questi studi sono ormai ampi, accertati, ripetibili, e si conoscono anche molti dei meccanismi responsabili del fenomeno. Ho descritto in un certo dettaglio le ricerche più recenti sulla trasmissione trans-generazionale di fenomeni comportamentali legati alla epigenetica in [8]; per una trattazione generale della epigenetica, vedi [1, 9, 10]. La trasmissione dura due-tre generazioni, poi si diluisce. Ma il fatto che le situazioni di stress siano potenzialmente ripetibili e spesso effettivamente ripetute, e che una parte della popolazione è sempre e comunque sottoposta a stimoli di questo tipo, fa sì che il fenomeno sia una costante del comportamento della popolazione nel suo insieme. Così come lo sono i fenomeni dovuti, nella totalità della popolazione, allo stress alimentare. C'è chi mangia meglio di altri, così come c'è chi è più stressato di altri.

Ricordiamo alcuni studi recenti e rilevanti su questo argomento. Lo studio più dettagliato riguarda maltrattamenti di bambini che, si è visto, causano nella discendenza modificazioni della espressione del recettore dei glucocorticoidi e quindi della attività dell'asse ipotalamico-pituitario-adrenalinico (HPA) [11-14]. Queste osservazioni sono state estese a dimostrare la trasmissione epigenetica e trans-generazionale allo stesso sistema ormonale degli effetti di stress durante la gravidanza. La alterazione del sistema HPA porta ad una maggiore suscettibilità a stati di ansia nelle generazioni successive.

Quale è il rapporto tra epigenetica e mente? La mente è l'insieme di almeno tre fenomeni, ognuno altrettanto difficile da definire: intelligenza, memoria, coscienza, inseparabili sia nei loro aspetti fisiologici che in quelli funzionali, ed in rapporto reciproco fortemente dinamico. Le memorie si formano in seguito agli stimoli e alle percezioni che abbiamo, si iscrivono sotto forma di connessioni dendritiche e sono mediate da sintesi di RNA. Non esiste nulla di più rapido della dinamica epigenetica della regolazione dell'espressione dei geni a livello neuronale. Questo è

dovuto da un lato al fatto che il funzionamento della mente dipende dai geni che hanno informato di sé la struttura nella quale la mente opera, dall'altro dalla instabilità della dipendenza della mente da questi geni, dato il suo fluttuare sotto gli stimoli dell'ambiente.

Un numero altissimo di dendriti si fanno e si disfano ogni minuto, e solo i dendriti che vengono percorsi ripetutamente da uno stimolo dello stesso tipo rimangono in forma di memoria. Pochissimo affiora alla coscienza. La nostra mente è frutto del nostro comportamento, ed il comportamento si iscrive sul DNA. Il DNA regola la formazione di dendriti. In questo senso siamo responsabili, ed è così che esercitiamo il nostro arbitrio. Siamo responsabili per quello che siamo, perché è così che ci siamo costruiti vivendo, momento per momento, a partire da quando siamo venuti al mondo.

La Ananke genetica è a monte di tutto questo, è ciò che ho ricevuto all'inizio. Io sono il modo in cui si manifesta una Ananke specifica e locale che, a partire dal momento della nascita, inizia a fluttuare, epigeneticamente.

IN COSA CONSISTE IL LIBERO ARBITRIO

Ci accorgiamo di come siamo e di quello che succede soltanto quando le cose cambiano. Questa è una legge fisiologica generale, e non potrebbe essere altrimenti. Il cervello umano riceve ed assorbe tra i 40 e 50 milioni di input al minuto, e ne lascia affiorare alla coscienza soltanto qualche decina; questi che affiorano sono, per la maggior parte, gli input che indicano differenze rispetto alla situazione nella quale si è immersi, ci segnalano i cambiamenti dello stato di fatto appena precedente. Non potrebbe essere diversamente, pena il caos e la ingestibilità. Se vogliamo quindi tentare di capire come siamo, diventa allora interessante esaminare due nodi di questo stato di cose: il modo in cui facciamo delle scelte, come prendiamo decisioni (il che in genere viene definito *libero arbitrio*); e il modo in cui ricerchiamo un equilibrio, che in genere consiste nel definire se qualcosa ha o meno *armonia*.

Dal primo deriva una arrogante sensazione di libertà, fonte di guai. Al secondo è collegato il senso estetico, dal quale deriva la ugualmente arrogante ricerca della bellezza, fonte di altrettanti guai. Dividiamo allora il discorso in due parti: (i) in cosa consiste il libero arbitrio; (ii) la ricerca dell'armonia, insita proprietà dell'unità di corpo e mente.

CAPITOLO II
PERCEZIONE.
SONO IO CHE DECIDO COSA PENSARE,
O NON È PROPRIO COSÌ?

2. 1 Il vuoto concetto di libero arbitrio. Neurobiologia ed epigenetica mostrano il problema sotto una luce chiara

Ricerca le cause oscure e le azioni naturali è inutile, perché la natura è incomprendibile (Aulo Cornelio Celso, *De medicina*, Proemio, 27). Dato che però il mondo che ci circonda è parte del nostro essere e ci è necessario, non possiamo non ricercare cause ed effetti, e prendere qualche decisione quando serve. Quanto liberamente possiamo decidere?

In genere si risolve questo quesito ricorrendo alle parole ormai vuote di “libero arbitrio”. Ho cercato di capire, attraverso neurobiologia, epigenetica, ed anche un pò attraverso la storia della Fonte Castalia, le ragioni di questa strana delega di un problema reale a qualcosa che non esiste. La conclusione è che dovremmo ascoltare di più la voce della natura.

Il vero modo per capire cosa sia il libero arbitrio è pensare a quando si mangia. Si fanno scelte continue e si prendono decisioni: mangio questo boccone di pane? bevo ora? che cosa bevo, il vino o l'acqua? mando giù

il boccone? aspetto che gli altri si servano delle ostriche, o me ne prendo un'altra? Questo è ancor più vero nell'amore.

La maggior parte delle azioni vengono decise lì per lì, a volte sembra perfino che la decisione sia volontaria. Perché crediamo che cambiare religione o dichiarare guerra alla Assiria o al Nagorno-Karabakh, siamo proprio noi a volerlo fare? Ogni piccola decisione è frutto di retaggio enorme che viene da molto lontano; frutto di genetica, di epigenetica, di comportamenti che il DNA ha appreso e che il cervello ha accumulato, vivendo fino a quel momento. Il peso del passato sarebbe insopportabile, se ce ne rendessimo conto in modo veramente cosciente; per fortuna non ci pensiamo troppo spesso, ed esistono forti meccanismi di isolamento. Cosa è allora ciò che chiamiamo libero arbitrio?

E a proposito di mangiare ed amare, forse questo è un esempio che può essere illuminante. La letteratura superstita relativa al comportamento dei primi cristiani è piena di riferimenti sulla necessità dell'astinenza dall'una o dall'altra cosa, riferendosi spesso ed in modo metaforico ad entrambe insieme. I precetti sono sovente doppi. Una fonte classica su questi temi è Basilio, che connette il mangiare con il desiderio sessuale; nei suoi scritti c'è molto in proposito [15]. Gli studi contemporanei sul digiuno prolungato sottolineano l'apatia e l'irritabilità dei soggetti, la loro introversione, l'instabilità emotiva e una pronunciata diminuzione dell'interesse sessuale. Il digiuno è alleato della preghiera, instilla il valore della verginità, stimola l'inconscio, favorisce visioni, sembra che il pensiero raggiunga una sua distaccata autonomia. I risvolti neurobiologici di questi sovrapposti precetti [16, 17] suggeriscono che il libero arbitrio non è né libero né è arbitrio; resta il fatto che consigliare di usarli può tornar utile a qualcosa o a qualcuno. L'analisi della elaborazione cerebrale della fame e della pulsione alla conoscenza rivela che i circuiti impegnati sono in gran parte gli stessi [18, 19]. Sarà quindi interessante guardare un po' meglio in queste sovrapposizioni neurologiche.

Ogni singolo istante della vita è un viaggio *autour de ma chambre*, istintivo ed automatico; il viaggio avviene lì costretto tra le quattro mura. Fortunatamente, a rendere la vita meno prevedibile, c'è a volte una porta

e una finestra. *Voyage autour de ton corps*, Eva. Un computer non ha libero arbitrio, perché quello che deve fare glielo abbiamo scritto dentro noi; il suo corpo lo abbiamo costruito noi o abbiamo insegnato ad altri computer come fare, noi che da quel computer non siamo molto diversi, perché lo abbiamo fatto a nostra immagine e somiglianza. Del resto non avremmo saputo fare altrimenti.

È ovvio ed inutile ripetersi che questo problema se lo sono posto praticamente tutti i filosofi, e da sempre. Riassumendo il pensiero occidentale: quando ci sembra di prendere una decisione, questo succede perché si incontrano il discorso interiore ed il discorso pronunciato, e crediamo di aver deciso mediando tra i due e combinandoli. Di questa dicotomia parla Montaigne (*Apologie*, II, 2), che la fa rimontare agli Stoici. Più precisamente a Filone, che aveva introdotto i termini *logos prophorikòs*, che sarebbe il *modus inveniendi et proferendi* latino, il *discours proféré* nelle parole di Montaigne, ciò che ci è chiaro e palese e che viene pronunciato; ed il termine *logos endiathètos*, il *discours intérieur*, il *modus intelligendi*, ciò che viene prima e resta intimamente nascosto.

Secondo queste accezioni, in termini contemporanei il *logos prophorikòs* sarebbe l'intelligenza meccanica e pratica, quella che condividiamo con gli animali ed i computer; mentre il *logos endiathètos*, il *discours intérieur*, il *modus intelligendi*, sarebbe la coscienza, tipicamente umana, rovello di tutti i filosofi. La coscienza sarebbe allora ciò che arrogantemente crede di poter prendere decisioni.

Storicamente questa dicotomia ha avuto grande importanza perché in essa si intravedeva una possibile soluzione al problema del libero arbitrio, espressa in termini formali. Secondo questa logica gli umani sarebbero responsabilmente colpevolizzabili, così che qualcuno possa comminare premi e punizioni; ad ogni modo io posso continuare a fare il mio giro intorno al tuo corpo, Eva, senza curarmi di chi è che veramente ne prende la decisione, fintanto che il *logos* di tutto ciò rimane il nostro.

In altro ambito, rimanendo nella sfera strettamente biologica, si è chiarita un'altra, simile, dicotomia: da un lato la genetica, che costituisce l'hardware di base degli organismi, i loro geni, il meccanismo

che fornisce l'informazione di partenza e le regole del gioco, che corrisponde all'intelligenza meccanica del computer. Dall'altro l'epigenetica, che corrisponde invece al vissuto degli organismi, al loro DNA software che impara vivendo, alla connessione tra i geni e le loro funzioni. Della mia genetica non sono responsabile, della mia epigenetica lo sono, almeno in parte.

La logica dicotomica formalizzata da Filone ed arrivata sotterraneamente intatta fino a Montaigne è rimasta poi valida a lungo anche se, pochi anni dopo Montaigne, David Hume ha messo in evidenza che il libero arbitrio è una necessità di coerenza dei teologi, il metro per la scelta di chi dovrà andare in paradiso e chi all'inferno. Hume definisce con precisione il termine volontà, "Will":

"... per volontà ("Will"), io intendo null'altro che l'impressione interna che proviamo e della quale siamo consci, quando consapevolmente diamo luogo ad un qualsiasi nuovo moto del corpo, o ad una nuova percezione della nostra mente" [20].

Hume risolve il problema semplificandolo, abolendo l'esistenza della coscienza come entità a se stante, riducendola all'interno della volontà.

Il punto vero di entrata nel problema del libero arbitrio sembra quindi consistere soprattutto nella ricerca dell'esistenza di una possibile soluzione della antica dicotomia. Fatto è, ed il discorso si potrebbe chiudere qui in accordo con Hume, che la dicotomia non esiste, che i processi mentali sono unitari pur nella loro grande complessità, che non si può ritenere una parte del cervello responsabile di qualcosa e ritenere altre parti non responsabili, all'intero del singolo ed unitario cranio. Si potrebbe chiudere qui, concludendo che il libero arbitrio non esiste, che è un retaggio delle sottigliezze retoriche del passato, di quando non ci conoscevamo abbastanza. Ma sarebbe troppo facile, il problema ha una sua storia, interessante. Inoltre, si comincia a poter dire qualcosa di oggettivo. Tornando al problema iniziale: sì, posso prendere questa ultima ostrica dal vassoio, e mangiarla. Sarebbe del resto un peccato lasciarla lì, Eva.

2. 2 Volontà, libertà e arbitrio, di chi?

Quando si prende una decisione, si prende *dall'interno* o *dall'esterno*? Il piccolo super-Io che decide, o crede di decidere, si mette momentaneamente fuori del sistema e sceglie per il meglio; oppure rimane all'interno, invischiato nei mille laccioli delle sensazioni, dei ricordi dell'infanzia, dei rapporti col padre e con se stesso; e infine decide e la mente glielo fa poi sapere, se crede? Non penserai mica che si decida freddamente, indipendentemente dal pregresso, per quello che sei e credi di essere. Chi decide, è il me fisico e genetico che non so di essere, non l'Io che mi illudo stia pensando.

“La famiglia di mezzadri nel terreno di Colle S. Angelo, campagna romana del primo dopoguerra, padre, madre, due figlie femmine e quattro maschi erano seduti in cerchio all'ombra del castagno e stavano stutando il granoturco del raccolto. A un cenno del padre uno di loro si alza e va con l'asino, che aveva due bigonci legati al basto, verso la fonte a prendere l'acqua per la giornata, imboccando il sentiero che girava a destra verso i piedi della collina. Cinquanta anni dopo ero nella foresta della Nuova Guinea, lungo il sentiero che percorre la costa nord della Nuova Irlanda, a giorni di cammino da qualsiasi cosa. La strada a un certo punto si biforcava, senza alcuna indicazione. Se avessi sbagliato, qualcosa sarebbe successo, forse grave, forse no, comunque certamente qualcosa di molto faticoso. Senza pensarci sono andato a destra, perché è verso destra che era andato l'asino con i bigonci a prendere l'acqua. L'ho capito dopo. La ragione è che la mia mente era nello stesso stato emotivo di cinquant'anni prima, tranquillo, curioso, leggermente inquieto, e non poteva decidere altrimenti, in assenza di altre indicazioni.”

La definizione chiara del problema del libero arbitrio è quindi semplice: possiamo decidere qualcosa o no? Tutto quello che mi viene in mente mi suggerisce che no, che la decisione che prendiamo è solo apparenza, che in realtà non siamo responsabili di un processo che sembra essere

controllato da noi soltanto in superficie. Allora: in cosa consiste questa apparenza. E: è veramente così? Cosa ci dice la neurobiologia, cosa ci dicono la scienza dei sistemi complessi e quella delle proprietà emergenti? Il nostro comportamento è una proprietà emergente della nostra storia individuale; lo stesso vale per le decisioni che crediamo di prendere al momento.

Tornavo a casa camminando su un sentiero bagnato dalla luce della luna. Ma questo non è, mi dissi, razionale. I miei piedi sono asciutti, e la luna non ha acqua, quella che c'era sul suo faccione bianco è volata via da tanto tempo. Pertanto la luce che bagna i miei piedi è liquida, ed è quella della luna. *Sono io che decido cosa pensare e come pensarlo, o non è proprio così?* Sono arrivato a casa con i piedi bagnati, le lucciole continuavano a spargere i loro intermittenti segnali d'amore.

2. 3 Dopo *Il piccolo principe*, il libro più letto è la Bibbia. La scelta iniziale

Tornavo a casa camminando su un sentiero bagnato dalla luce della luna. Ma questo non è, mi dissi, razionale. Pertanto la luce che bagna i miei piedi è liquida, ed è quella della luna. *Sono io che decido cosa pensare, o non è proprio così?* Sono liberamente arbitro almeno delle mie sensazioni, o no? Certamente non sono il primo a farsi questa domanda.

Dopo *Il piccolo principe* di Antoine de Saint-Exupéry, il libro più letto è la Bibbia. *Il piccolo principe* è la storia dell'uomo prima della ragione; anzi, è la sua storia al di fuori di essa; forse qui non ci riguarda, il piccolo principe non doveva prendere decisioni, è come il Cavallo Pegaseo di Giordano Bruno, è al di fuori di tutto. Io non ho i privilegi che ha il piccolo principe, sono chiamato a scegliere continuamente, per sopravvivere.

Tra le prime cose raccontate dalla Bibbia, testo che ha cominciato ad

essere assemblato circa 3000 anni addietro, c'è la storia della decisione di Adamo ed Eva, della loro cacciata dal Paradiso Terrestre, l'addio forzato alla Età dell'Oro, la presa di coscienza ed assunzione di responsabilità. Come sappiamo tutti anche troppo bene, siamo stati cacciati perché, chiamati a scegliere tra fede e ragione identificate con il bene e con il male, abbiamo fatto la scelta sbagliata (almeno secondo la morale che ispira il libro scritto dal dio che è parte in causa), e abbiamo scelto la ragione. Questo episodio ispira ancora parte della nostra vita e del nostro modo di agire, molto più di quanto sembri a prima vista.

L'aura sulfurea che circonda questo episodio di peccato primigenio, così come lo raccontava chi aveva titolo per farlo, è stata per i cristiani a lungo molto densa. “... *Queste sono le prime parole del serpente alla donna, con questi sibili l'orrido dragone le istillò nel cuore il veleno: 'Dio sa' disse, che in qualunque giorno ne mangerete (senza dubbio del pomo), i vostri occhi s'apriranno e sarete come dèi, poiché conoscerete il bene e il male*” (Pier Damiani, *De sancta simplicitate scientiae inflanti anteponendo*, la santa semplicità da anteporsi alla scienza che gonfia, Cap. 1). E più avanti Pier Damiani, apostolo, riformatore, restauratore di disciplina e gerarchia, cardinale e vescovo di Ostia del Secolo XI, è ancora più diretto “... *egli che s'adoprava a introdurvi le caterve di tutti i vizi, pose alla testa, quasi come condottiero, la bramosia del sapere, e in tal modo dietro ad essa rovesciò a torme sul mondo infelice tutte le iniquità ...*”.

In verità, le parole che usa la Bibbia sembrano meno dure, quasi distaccate. Non compaiono i termini *orrido, vizi, bramosia, iniquità*. Probabilmente le parole della Bibbia erano semplici a bella posta, forse perché raccontavano una storia dalle radici più antiche, mesopotamiche. Un punto importante dell'argomento è che le parole “peccato originale” non sono presenti nel testo biblico, né nella Bibbia ebraica (Antico Testamento) né in quella cristiana (Antico e Nuovo Testamento).

Allora la donna vide che l'albero era buono da mangiare, gradito agli occhi e desiderabile per acquistare saggezza; prese del suo frutto e ne mangiò, poi ne diede anche al marito, che era con lei, e anch'egli

ne mangiò. Allora si aprirono gli occhi di tutti e due e si accorsero di essere nudi; intrecciarono foglie di fico e se ne fecero cinture (Genesi, 3, 6-7).

Alla donna disse: «Moltiplicherò i tuoi dolori e le tue gravidanze, con dolore partorirai figli. Verso tuo marito sarà il tuo istinto, ma egli ti dominerà». All'uomo disse: «Poiché hai ascoltato la voce di tua moglie e hai mangiato dell'albero, di cui ti avevo comandato: Non ne devi mangiare, maledetto sia il suolo per causa tua! Con dolore ne trarrai il cibo per tutti i giorni della tua vita. Spine e cardi produrrà per te e mangerai l'erba campestre. Con il sudore del tuo volto mangerai il pane; finché tornerai alla terra, perché da essa sei stato tratto: polvere tu sei e in polvere tornerai!» (Genesi, 3, 16-19).

Con tutto il rispetto per Pier Damiani, sembra soltanto la descrizione della vita reale, senza infingimenti, quello che la legge naturale ci offre e per la quale siamo evoluti (alcune donne non sono dello stesso parere). Che c'è di meglio o di diverso? Fossi Adamo, rifarei quello che ha fatto. Fossi Eva, non lo so. Ma, al di là delle opinioni personali, è interessante notare che l'ebraismo dei tempi talmudici riteneva in genere la morte come una punizione per l'umanità a causa del peccato di Adamo. L'ebraismo moderno afferma invece che gli esseri umani nascono senza peccato ed incontaminati e che sono loro a scegliere in seguito di peccare, procurandosi problemi e sofferenze. Il che equivale a una rivendicazione di libertà individuale [21].

Resta il fatto che, nelle parole del serpente: "... nel giorno che ne mangerete, i vostri occhi si apriranno e sarete come Dio, avendo la conoscenza del bene e del male" (Genesi, 3, 5). È noto che tutti i problemi dell'umanità iniziarono, per la civiltà del Libro, con quell'atto di esercizio di libero arbitrio, esempio magistrale di storicizzazione del senso di colpa. Potevano Adamo ed Eva fare altrimenti?

Quindi, come a causa di un solo uomo il peccato è entrato nel mondo e con il peccato la morte, così anche la morte ha raggiunto tutti gli uomini, perché tutti hanno peccato (Apostolo Paolo, Lettera ai Romani, 12). Il ragionamento di Paolo è semplice: dal tuo senso di colpa sai che

tu, individuo singolo ed esemplare, hai commesso un peccato che ha rovinato l'umanità intera. Allo stesso modo un individuo singolo la salverà, l'agnus Dei qui tollit peccata mundi; credici, ed anche tu potrai stare più tranquillo. Se hai fede nel vero Dio. Se non credi rimani in peccato, nel peccato di aver esercitato arbitrio ed aver scelto la conoscenza. Agostino rincara la dose: in *“Le nozze e la concupiscenza”* scrive: *I bambini sono tenuti come rei dal diavolo, non in quanto nati dal bene, che costituisce la bontà del matrimonio, bensì perché nati dal male della concupiscenza, ... chiunque nasce da questa concupiscenza della carne... è in debito del peccato originale.*

È invece opinione di esegesi ebraica che Dio riconobbe che Adamo non peccò intenzionalmente e che lo perdonò [*Il Signore ne odorò la soave fragranza e pensò: «Non maledirò più il suolo a causa dell'uomo, perché l'istinto del cuore umano è incline al male fin dalla adolescenza; né colpirò più ogni essere vivente come ho fatto (Genesi, 8, 21)»*].

Il piccolo principe si pone *prima* che, con l'adolescenza, inizi tutto questo groviglio di problemi. Per questo ha tanto successo tra i discendenti di Adamo ed Eva.

La coincidenza tra atto di libero arbitrio e peccato originale di San Adamo e Santa Eva (festeggiati il 24 dicembre) rischia in qualche modo di essere fuorviante e limitante. Se ci mettiamo fuori dai ragionamenti cristiani e teologici in genere, possiamo tentare di riassumere brevemente il problema del libero arbitrio, che è quanto ci interessa qui e che può essere definito come ciò secondo cui ogni persona ha la facoltà di scegliere gli scopi del proprio agire e pensare, perseguiti tramite volontà, ove la possibilità di scelta ha origine nella persona stessa e non in forze esterne. Si contrappongono al libero arbitrio il determinismo dovuto a cause naturali o soprannaturali (che allora si chiama destino e predestinazione), il tutto in aura di fatalismo. La simbolizzazione più diretta e semplice è la Y pitagorica, che simboleggiava la possibilità di scelta tra i due opposti sentieri iniziatici del vizio e della virtù, il che trasferisce laicamente in campo etico un concetto alla base della responsabilità senza la quale un individuo non potrebbe rispondere per le sue azioni.

Distinguiamo allora tra aspetto etico del problema e aspetti più scientifici. Livelli che poi, idealmente, dovrebbero coincidere.

Trovo che per 1000 anni il dibattito etico e filosofico europeo sia stato abbastanza inconcludente e lambiccato; si ha l'impressione che ognuno diceva la sua un po', come dire, per partito preso, per coerenza ed esercizio di cultura, quasi non credendoci fino in fondo. Forse esagero, ma questa è l'impressione che rimane leggendo molti degli autori ricordati più avanti. Comunque, il tentativo di conciliare il libero arbitrio dell'uomo con l'onniscienza e onnipotenza divine è stato uno dei maggiori problemi con il quale si è misurata la teologia cristiana. Agostino, in polemica con Pelagio, distingueva la libertà propriamente detta, ossia la capacità di dare realizzazione ai nostri propositi, dal libero arbitrio, inteso invece come la facoltà di scegliere. Sullo sfondo di questi ragionamenti compaiono sempre Adamo ed Eva ed infinite sottigliezze, per apprezzare le quali bisognerebbe conoscere bene i movimenti ereticali delle Province d'Africa del quarto secolo, viste in controluce alle parole della storia raccontata nella Genesi. Soprattutto bisognerebbe avere una idea chiara sugli Ofiti.

Le parole della Bibbia erano concepite per essere semplici ed illustrare un concetto semplice. Ma basta leggere Tommaso d'Aquino, Bonaventura da Bagnoregio, e poi Duns Scoto e Buridano, e Guglielmo di Ockham; e poi interessarsi alle dispute tra Lutero, Erasmo e Calvino sull'argomento; e poi seguire i ragionamenti di Luis de Molina e di Giansenio (altro pensatore sessuofobo che poneva la concupiscenza al centro del problema) per capire quanto si possa complicare una realtà umanamente fisiologica come il pensare. Non che non avessero tutti ben chiaro quale era l'argomento; basta ricordare alcuni titoli: Agostino d'Ipbona, *De libero arbitrio* (390-395); Erasmo da Rotterdam, *Il libero arbitrio* (1524); Martin Lutero, *Il servo arbitrio* (1525).

Poi finalmente inizia a prender forma il Metodo, e si affacciano visioni razionaliste come quella di Cartesio che definiva la libertà non come un puro «libero arbitrio d'indifferenza» ma come impegnativa scelta concreta di cercare la verità tramite il dubbio (Cartesio, *Principia philosophiae*, I, 41). Di Montaigne e Hume abbiamo ricordato nell'in-

troduzione il fatto che segnano, con i loro concetti di discours proféré e discours intérieur e di volontà, il ritorno al pensiero razionale greco-romano, chiudendo la parentesi mesopotamico-giudaico-cristiana e le montagne di confuse epistemologie salvifico-colpevoliste. L'epoca moderna inizia con le parole di Leibniz, secondo il quale il libero arbitrio è “*determinazione secondo quanto la ragione considera il meglio*” [22]. Kant naturalmente ne parla a lungo e moraleggia, molto correttamente.

In ambito scientifico-positivista l'idea di libero arbitrio comporta un'indipendenza del pensiero, e quindi della mente, dalla pura causalità delle leggi scientifiche. Ed è qui che inizia a chiarirsi il nodo della questione. Se il pensiero è frutto del comportamento della materia (e della associata trasmissione di energia, e delle istruzioni genetiche che la reggono), in che grado può essere libero?

Se i ragionamenti che vanno dall'Apostolo Paolo fino a Giansenio ci hanno insegnato qualcosa, è che bisogna rimanere con i piedi per terra. È con i piedi per terra Karl Raimund Popper quando, in contraddizione con il determinismo genetico, con il neodarwinismo e con la biologia in generale sociobiologia inclusa, afferma l'autonomia della mente e la sua azione causale nei confronti del cervello e delle sue componenti genetiche? Popper si comporta da dualista alla maniera di Cartesio, sostenendo che tra i fenomeni mentali e quelli fisici permane una forte dose di incertezza che garantisce l'esistenza del libero arbitrio [23]. Ecco giunti al vero snodo del problema: neurobiologia, sistemi complessi, proprietà emergenti.

Per un lungo periodo, tra i tempi della Genesi come descritta dal Testo ed oggi, ed intorno a tutto il Mediterraneo, non è stato però sempre così. Per qualche secolo l'aspetto particolarmente totalizzante della religione (“*o con me in tutto e per tutto, o al di fuori di me*”) è stato attivamente incapsulato e neutralizzato dalla ragione, per un pò era stato possibile vivere la realtà in modo diretto, in forza di un pensiero laico che quasi per miracolo (mai parola è stata usata più a sproposito) aveva retto la

società che è alla fonte del nostro modo di vivere europeo, quella della antica Grecia-e-Roma. I romani sono molto più vicini a noi di quanto crediamo. A Parma, che già c'era, si faceva già il prosciutto, e sulle colline intorno già si faceva il parmigiano. Quando ci incontriamo, ci salutiamo ancora come facevano loro, anche se non ce ne rendiamo conto.

2. 4 Auctoritas e ratio

Il fatto che aver mangiato il pomo dell'albero proibito fosse considerato un comportamento frutto di scelta dirimente già 3000 anni fa ed in una altra cultura, la dice lunga; ci indica la universalità del problema. Comunque, ne sottolinea la persistente attualità.

La Terra non è al centro dell'Universo, la nostra specie discende da scimmie brute, siamo fatti di fango organico di nessun valore, siamo mossi da segnali e meccanismi neurologici soggetti ad influenze che solo ora cominciamo ad intravedere, e che comunque ci illudiamo soltanto di poter controllare. Questo è quanto la scienza ci rivela e ci mostra; non per umiliarci ma, semplicemente, perché le cose stanno così. Ci basta veramente sapere solo questo per convincerci che il nostro libero arbitrio è poca cosa? La scienza ci ha rivelato molto del mondo e della nostra posizione in esso, insegnandoci la vera umiltà, l'unico accettabile modo di essere. È questo quello che voleva dire Galileo con le parole che Brecht gli mette sulle labbra: *è solo della ragione che ha bisogno l'uomo*" (Bertolt Brecht, *La vita di Galileo*)? Certo è che questo soddisfa almeno due dei tre aforismi sacri di Delfi (*Conosci te stesso* e *Niente di troppo*).

Auctoritas e ratio. Il problema del libero arbitrio, così come esemplificato dalla storia di Adamo ed Eva, prende, nel periodo che segue di poco l'anno 1000 della nostra era, la forma del confronto tra Lanfranco e Berengario, della contrapposizione tra auctoritas e ratio. Lanfranco e Berengario ripropongono un conflitto che era già ben definito duemila anni prima, quando cominciava a nuclearsi la Bibbia, e che ai loro tempi, dopo mille anni di cristianesimo, era ancora acutamente irrisolto; così come apparentemente, fuori dei templi, lo è ancora: arguire o annuire.

Per Berengario di Tours la dialettica era la forma più perfetta della

ratio, dono divino per il quale l'uomo è simile al Creatore. Questo sostiene e dimostra nel *De sacra coena adversus Lanfrancum*. Il *De sacra* è scritto per sostenere che durante l'eucarestia non avviene realmente alcuna trasformazione, e che il pane e il vino sono solo simboli del corpo e del sangue di Cristo. Dopo 30 anni di condanne e dopo essere stato più volte vicino al rogo, Berengario nel 1080 finalmente sottoscrisse di credere che “*dopo la consacrazione il pane diventa il vero Corpo di Cristo, quel corpo nato dalla Vergine, e che il pane ed il vino sull'altare, grazie al mistero della preghiera santa e delle parole del Nostro Salvatore, vengono convertiti in sostanza nel Corpo e Sangue del Signore Gesù Cristo*”. Rimanendo strettamente nel tema del rapporto tra auctoritas e ratio, queste sono le parole di Lanfranco: *Ora io, dovendo ascoltare e rispondere su un mistero di fede, ciò che dovrebbe avere pertinenza con l'argomento, preferirei udire e rispondere con testi sacri che non con gli argomenti della dialettica* (Lanfranco da Pavia, *Liber De corpore et sanguine domini*, 17).

La soluzione, conclusiva per quei tempi, la definisce Sant'Anselmo da Aosta in *Fides quaerens intellectum*, il primo titolo del suo *Proslogion*: *Non tento, domine, penetrare altitudinem tuam, quia nullatenus comparo illi intellectum meum, sed desidero aliquatenus intelligere veritatem tuam, quam credit et amat cor meum. Neque enim quaero intelligere ut credam, sed credo ut intelligam. Nam et hoc credo: quia nisi credidero, non intelligam*. Non voglio capire per credere, ma voglio credere per capire.

Il *Proslogion* è del 1077, e tanto basta per altri quattro secoli. Da ricordare, rimanendo in tema, il suo *De libertate arbitrii*, del 1085. È possibile che oggi questi accesi dibattiti possano apparire noiosi; io comunque, leggendone, avverto affetto, rispetto e angoscia allo stesso tempo.

Dopo di loro, la ratio affiora ogni tanto nel sentire comune, ma è facilmente spazzata via dalla paura, dalle domande senza risposta in un quadro che favorisce l'irrazionale, lo distilla e lo nobilita; dalle religioni che lo formalizzano. A volte si ricondensano forme intermedie; il Rinascimento fiorentino ad esempio, lì quando ad alcuni sembrava di poter so-

stituire la religione con il neoplatonismo, di poter dare nuove e nobili radici ad una pianta antica riscoprendo il nucleo vero e l'intima natura del pensiero classico per il quale filosofia e religione erano una cosa sola e dinamica.

2. 5 Influenze esterne, esercizio dei tropi

A volte le scelte sono facilmente influenzate dall'esterno, esempio tipico è quello offerto dalla musica. L'influenza delle scelte dall'esterno avviene a volte con chiavi che sembrano magiche perché non le comprendiamo appieno.

L'ipnosi, è noto, è un fenomeno che esiste a vari livelli di intensità, si può essere ipnotizzati in vario grado. L'ipnosi è qualcosa che io posso giudicare con molta difficoltà personale perché mi sono scoperto essere molto influenzabile, particolarmente sensibile a ipnotizzatori e prestigiatori. Una volta, ad esempio ...

“Negli anni a cavallo tra ‘50 e ‘60, quando ero adolescente, il martedì ed il venerdì sera all’aeroporto militare davano un film per gli avieri e per chi altro volesse andarci. Come figlio di militare, potevo entrare anch’io, e non me ne perdevo uno. Sotto le feste, invece del film, lo spettacolo era una Rivista. Dopo le ballerine, non mancava mai il prestigiatore ipnotizzatore. A un certo punto chiedeva chi volesse salire sul palco. Andavo. Una prima volta mi sono ritrovato che mi muovevo facendo la bicicletta, ruotando le gambe pedalando nel vuoto, non ricordavo null’altro se non essere salito sul palco. L’anno seguente mi sono ritrovato steso come un baccalà, rigido a mezz’aria, di nuovo non ricordando null’altro. Ho concluso che mi ero reso ridicolo abbastanza, e non sono più salito volontario sul palco del cinema dell’aeroporto.”

Ma non sono sensibile all'ipnosi solo io, se è vero che (tornando alla musica):

Onde avviene che da certi sapori, colori e odori o anche dalla con-

*templazione dei colori la salute, sia dello spirito che del corpo, può trarre danno o giovamento. Così pure un tempo, come si legge, un frenetico fu guarito dalla pazzia (ab insania revocatus) in virtù del canto del medico Asclepio. E ugualmente un altro fu dalla soavità della cetra eccitato a tanta libidine che, fuori di sé, voleva entrare a forza (effringere dementatus) nella stanza d'una fanciulla; ma tosto, non appena il citaredo ebbe mutato il tono della melodia, pentito e confuso si ritrasse (Guido d' Arezzo, *Micrologus*, cap XIV, *Item de tropis et virtute musicae*).*

Oggi, naturalmente, si può dire qualcosa di più. Mitul Mehta, neurobiologo al King's College di Londra, ha studiato le funzioni delle aree cerebrali impegnate in fenomeni correlati all'ipnosi [16, 17]. L'analisi per *imaging* funzionale del cervello di un soggetto al quale viene ipnoticamente suggerito di aver un braccio paralizzato mostra come sia diminuita l'attività delle aree coinvolte nella pianificazione del movimento. Attraverso l'ipnosi si diminuisce effettivamente l'attività cerebrale del sistema motorio, in modo molto specifico, fino a bloccarla localmente. Se al soggetto si dice che il movimento del braccio è controllato da qualcun altro, altre aree del cervello si attivano, ed i circuiti relazionali entrano in funzione. Ovvero: il soggetto crede non solo in qualcosa che non c'è (paralisi), ma anche in qualcuno che non esiste ma che ha una influenza diretta su di lui. Lo stesso tipo di esperienza può andare più in profondo. All'ipnotizzato si chiede di completare una frase, poi gli si dice che in effetti è qualcun altro che gli ha suggerito cosa scrivere. Immacabilmente questo viene creduto, ed il soggetto si ritiene sinceramente non responsabile di quello che ha scritto. Le aree del cervello impegnate in questo processo sono state mappate con precisione, e non c'è quindi inganno o errore possibile. Conclusione: si può credere che altri prendano per noi le nostre decisioni, motorie o di pensiero. In termini tecnici, si chiama passività e inserimento di esperienze. In termini clinici e neurologici, questi fenomeni sono strutturalmente e funzionalmente molto vicini al Parkinson, alle distorsioni visive, ai disordini del movimento, alle sensazioni di delusione, allo stato di ansia compulsiva.

Un esempio dalla storia, letto in *Antonino Pio e Marco Aurelio* (An-

drea Carandini, 2020): *L'adozione di Marco* (Aurelio, da parte di Antonino Pio) è avvenuta il 26 aprile del 138. Il giovane era molto spaventato, pensando ai mali che il potere imperiale avrebbe comportato, tanto che la notte dell'adozione ha sognato di avere le braccia di avorio, quasi fosse diventato rigido, come una statua di culto crisoelefantino. Esempio emblematico di autosuggestione, che sarebbe stato interessante per Mitul Mehta.

2. 6 Equilibri interni, enterocezione, la sensazione di aver deciso

Ma la coscienza che alberga nel cervello non è tutta la storia, perché le connessioni tra il corpo e la mente sono molto più forti di quanto si percepisca. Segnali interni che il corpo manda alla mente danno forma a pensieri, sentimenti, comportamenti. Questi segnali sono chimici, si sapeva bene, ed ormonali ed elettrici, un po' meno noti. Cuore, muscoli, stomaco, intestino, tutti mandano al cervello segnali che questo elabora e risponde a tono, senso del sé e coscienza inclusi. L'insieme del sistema si chiama enterocezione, il sesto senso che abbiamo di quello che succede all'interno del nostro corpo. Un modo per studiarla è fornito dall'HEP Heartbeat-Evoked Potential, la risposta (misurabile) del cervello al battito del cuore. L'HEP cambia a seconda della percezione del proprio corpo nello spazio, cosa che si può ottenere e misurare facilmente in esperimenti di realtà virtuale. La conclusione di studi su questo argomento è: il corpo nella sua totalità determina una definita funzione cerebrale [24-26]. Nelle parole di Olaf Blanke, che dirige un gruppo che studia questi fenomeni all'Istituto di Tecnologia dell'Università di Losanna: *“L'HEP riflette cambiamenti nella auto-coscienza corporea quali i cambiamenti nella auto-identificazione con il corpo virtuale”*.

Certe volte, sebbene non di frequente, è il corpo stesso ad avere in sé la disposizione profetica; e anche la terra fa scaturire sorgenti di molti altri stati potenziali per gli uomini (Plutarco, Il tramonto degli oracoli, 40 D).

L'esperienza fondante in questo ambito è quella collegata alla scoperta fatta nel 1983 da Benjamin Libet, che ha misurato il segnale che si forma nel cervello subito *prima* che una persona diventi conscia che sta per compiere una determinata azione. Questo segnale, il *Bereitschaftspotential*, scoperto da Kornhuber & Deecke nel 1965 [27], è un esempio di attività elettrica inconscia all'interno del cortex motorio, quantificata con l'uso di EEG, che avviene istanti prima che un soggetto esegua un'azione; è considerata un segnale che il cervello si sta preparando ad eseguire il movimento. Libet mise subito in correlazione questa scoperta con la vacuità del concetto di libero arbitrio [28].

Vale la pena accennare meglio alla portata della scoperta di Benjamin Libet. Lo scopo di questo tipo di ricerca è capire come e quanto sia possibile predire le azioni di un soggetto prima che questi le faccia, ed esplorare come facciamo a sapere che siamo responsabili di movimenti volontari rispetto all'essere determinati da forze esterne (o interne involontarie). Quale è, in altre parole, il ruolo della coscienza? Anche a causa della ambiguità semantica delle parole libero arbitrio ("*free will*") così come intese dalla filosofia contemporanea (non entriamo nel dibattito che impegna dualismo, determinismo duro alla Daniel Dennet, compatibilismo, epifenomenismo, eccetera) è preferibile rimanere nell'ambito della ricerca neurologica, e vedere cosa è stato scoperto. Prima di tutto la definizione più precisa dei termini, la divisione del campo in due: i) il comportamento in termini di volontarietà (*volition*, lo studio delle azioni volontarie), tutto ciò che è compreso tra i due estremi del riflesso cosiddetto involontario e della azione completamente volontaria; e ii) il comportamento in termini di azione-azionalità (traducendo in questo modo il termine *agency* usato tecnicamente), la capacità di un attore di agire in un dato ambiente. La coscienza della azionalità è il punto centrale di queste ricerche.

Per quanto riguarda la volontarietà (o meglio: il *sensu di* volontarietà) è dimostrato che questa è successiva ad altri processi. Analisi di scanning cerebrali permettono di definire che un soggetto premerà il bottone destro o quello sinistro fino a parecchie decine di millisecondi prima che il soggetto stesso ne abbia coscienza, prima che lui lo sappia. Quando lo

L'io cosciente può solo moderare la decisione già presa, può forse decidere di tornare indietro. È a questo punto che potremmo inserire il discorso sulla responsabilità? Sono responsabile solo se non premo il bottone per tornare indietro? Se decido di non annullare le decisioni prese dalla mia (in)coscienza?

viene a sapere, significa che un circuito del suo neo-cortex ha letto quello che ha fatto un altro circuito che ha agito prima, il circuito che messo in moto la risposta, quello che ha obbedito ad una decisione presa in modo per lui inconsapevole.

Come del tutto naturale, questi esperimenti sono stati criticati e contraddetti, soprattutto tecnicamente, fino al momento in cui altri ricercatori non hanno ripetuto esperimenti dello stesso tipo rendendo indipendente la misura dello iato temporale tra la decisione e la presa di coscienza dalla azione del soggetto; misurando cioè in modo automatico, ed ottenendo conferma [29].

La base razionale di questi esperimenti è che l'intenzione conscia deve sempre precedere l'azione se ne è la causa. I risultati mostrano che il momento di inizio dell'intenzione conscia di muoversi si ha quando è troppo tardi per poter essere la causa della genesi del movimento. La conclusione non può che essere che la sensazione della intenzione conscia di agire non causa la genesi del movimento; sia l'intenzione di movimento che il movimento stesso sono il risultato di processi inconsci.

È chiaro che non abbiamo accesso al processo decisionale vero e proprio, ai processi interni dove questo avviene. Che sia questa una forma di difesa dell'io? Probabilmente sì, basta immaginare cosa avverrebbe se non fosse così. Comunque, non è l'intenzione conscia che inizia l'azione.

In questa ottica, gli esseri umani agiscono nel mondo, lo stanno cambiando, sostanzialmente distruggendolo, senza che ci sia un responsabile; c'è solo la coscienza a posteriori di sapere che un responsabile c'è, e siamo noi. L'esempio studiato è quello di un soggetto che preme un

tasto; proviamo a pensare di estendere l'esempio ad un suonatore di pianoforte, che tasti ne preme molti in sequenza: chi è che decide, se non un programma complesso e automatizzato fatto di memorie, di sentimenti, di percezioni muscolari, di impulsi ormonali, di fastidio per un colpo di tosse in sala? L'io del pianista deve proteggersi ad oltranza, altrimenti non potrebbe più suonare. E per suonare deve muovere le dita rapidamente, deve andare svelto, ed io devo saltare via subito, senza ragionarci troppo, o il lupo nascosto nell'oscurità mi ghermisce. La decisione di andare al cinema domani l'ho presa oggi, ma anche questa decisione ho saputo di averla presa quando ormai era troppo tardi per dirmi di no. Ho tutto il giorno per esercitare il mio libero arbitrio, e decidere se tornare sulla mia decisione.

La azionalità viene divisa in cinque livelli differenti: inizio dell'azione, intenzione, decisione, inibizione e controllo, fenomenologia della azione. Per ognuno di questi livelli esistono esperimenti che qualcosa rivelano e misurano. Siamo però ancora lontani dal poter definire il grado di "libertà" e volontarietà di queste attività.

Al punto di potermi porre la domanda: sono in grado di dire se ho preso una decisione in modo impulsivo (senza saperlo, me lo sono detto dopo) o razionale? In genere no, non ne sono in grado. I processi inconsci causano i pensieri, e l'elaborazione dei pensieri è anch'esso un processo inconscio. Salvo una semplificata e scarna comunicazione finale. La prova che si possa misurare una attività cerebrale che corrisponda a qualcosa che si possa definire free will-libero arbitrio, ancora manca. Comunque, in conclusione, sembra proprio che l'intenzione conscia sia solo un soggettivo corollario di una azione che sta accadendo, che la coscienza sia la narrazione (incompleta) delle attività che vanno avanti in modo autonomo.

Tornando all'HEP, la risposta misurabile del cervello al battito del cuore, il gruppo di Olaf Blanke ha determinato che l'effetto Libet è influenzato dal ritmo della respirazione: durante l'inspirazione il tempo tra decisione e coscienza della decisione aumenta.

Altri esperimenti (ad opera di Sarah Garfinkel, Università del Sussex [30]) riguardano la variazione dell'HEP in rapporto a stimoli condizio-

Bisogna considerare che l'anima è un corpo sottile, diffuso per tutto l'organismo, molto simile al respiro e dotata di una certa miscela di calore e somigliante sotto qualche aspetto all'uno e sotto qualche aspetto all'altro (Epicuro, Lettera a Erodoto, 63).

nati di paura pregressa, come è stato fin troppo facile fare su combattenti americani reduci dal Medio Oriente [31].

La conclusione generale di numerosi esperimenti recenti su questo argomento, senza dilungarsi nella loro descrizione, è che il senso dell'Io (che è il senziante responsabile, quello che dovrebbe essere punito, se lo ha meritato) dipende dall'insieme integrato dei segnali che arrivano dai vari sistemi fisiologici separatamente.

Nelle parole di Olaf Blanke:

"gli atti di libero arbitrio sono ostaggi di un insieme di stati corporei interni" [32a].

E nelle parole di Plutarco, che lo aveva detto prima e meglio:

"Il corpo si serve di molti organi, l'anima si serve del corpo stesso e delle sue parti, ed essa è lo strumento del Dio" [32b].