



philosophica

[282]

philosophica

serie rossa

diretta da Adriano Fabris

comitato scientifico

Bernhard Casper, Claudio Ciancio
Francesco Paolo Ciglia, Donatella Di Cesare, Félix Duque
Piergiorgio Grassi, Enrica Lisciani-Petrini
Flavia Monceri, Carlo Montaleone, Ken Seeskin
Guglielmo Tamburrini

*Tutti i testi della collana
sono sottoposti a peer review*

L'invenzione della realtà

Scienza, mito e immaginario
nel dialogo tra psiche e mondo oggettivo

Una prospettiva filosofica

in omaggio a Francesco Coniglione

a cura di
Emanuele Coco

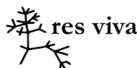


Edizioni ETS



Università
di Catania

L'ÉCOLE
DES HAUTES
ÉTUDES EN
SCIENCES
SOCIALES



*Questa pubblicazione è stata realizzata con il sostegno del fondo “Starting grant”
dell’Università di Catania dal titolo “Il reale e l’immaginario.”*

*Scienza e invenzione nel dialogo tra realtà psichica e mondo oggettivo”
e con il contributo del Dipartimento di Scienze della Formazione
dell’Università di Catania.*

*Essa inoltre fa seguito al convegno dal titolo
“L’invenzione della realtà. Scienza, mito e immaginario nel dialogo tra realtà psichica
e mondo oggettivo” (Catania, 29 settembre - 1 ottobre 2021).*

Comitato scientifico del convegno

R. Loredana Cardullo (Università di Catania)
Santo Di Nuovo (Università di Catania)
Elena Gagliasso (Università “La Sapienza”, Roma)
Giuseppe Gembillo (Università di Messina)
Giuseppe Giordano (Università di Messina)
Antonello La Vergata (Università di Modena)
Giancarlo Magnano San Lio (Università di Catania)
Alessandro Pagnini (Università di Firenze)
Deborah Puccio-Den (CNRS-EHESS, Paris)
Giuseppe Santisi (Università di Catania)
Luca Maria Scarantino (Presidente FISP)
Jean-Paul Zuniga (CRH, EHESS, Paris)

Ideazione e coordinamento scientifico

Emanuele Coco
(Università di Catania)

© Copyright 2022
Edizioni ETS

Palazzo Roncioni - Lungarno Mediceo, 16, I-56127 Pisa
info@edizioniets.com - www.edizioniets.com

Distribuzione

Messaggerie Libri SPA
Sede legale: via G. Verdi 8 - 20090 Assago (MI)

Promozione

PDE PROMOZIONE SRL
via Zago 2/2 - 40128 Bologna

ISBN 978-884676377-8
ISSN 2420-9198

Germana Pareti

LA FORMA IMPOSSIBILE
UNA STORIA DI ATTRAZIONE E REPULSIONE
NEI FENOMENI BIOLOGICI

1. *Forma e movimento*

Nel corso dei secoli, la discussione sul concetto di “forma” non ha mai mancato di suscitare interesse e sorprese “trasversalmente”, nei più svariati ambiti culturali, umanistici e scientifici. Il grande problema dell'estetica tra Otto e Novecento fu il rapporto tra la *forma* e il *significato*. La questione intorno alla quale si arrovellavano i teorici dell'arte di cultura tedesca era: come si configura il contenuto in un'opera d'arte, sia essa un quadro, una scultura o un edificio architettonico? Nel caso dell'architettura, il nodo da districare sembrava essere ancor più impegnativo, ch  – si osservava –   arduo dimostrare come i lavori tettonici, massivi, possano esprimere un'idea, una propulsione, un'intenzione “spirituale”. Fin dall'antichit , per la biologia, invece, il problema   stato correlare la forma con la *funzione*, poich  forma e funzione sono i due aspetti fondamentali in cui si manifesta la vita. Non di rado, biologia e arte hanno finito per intrecciarsi, tanto che, nel 1951, a Londra, i disegni morfologici di D'Arcy W. Thompson ispirarono un'originale mostra, “Growth and Form”, basata su installazioni riprodotte strutture cellulari e organiche, e corredata dalla proiezione di video nonch  da un simposio su “natura e arte” organizzato dallo scienziato-filosofo Lancelot Law Whyte¹.

In campo biologico, nel secondo Ottocento, la questione delle forme vitali ebbe una connotazione peculiare, dacch  la forma che assume il vivente non sembr  poter essere disgiunta dal *movimento*. La tesi del legame tra “forma e movimento”, tuttavia, non fu prerogativa dei soli meccanicisti, i quali avevano reagito con gli strumenti e le leggi della fisica e della chimica agli effetti (giudicati disastrosi) del Romanticismo sul progresso scientifico. Sebbene non fosse un meccanicista “puro”, anche Hermann von Lotze riconduceva il metabolismo al principio

¹ Cfr. R. Hamilton, *Growth and Form. Exhibition Catalogue*, 4th July - 31st August, The Institute of Contemporary Arts (ICA), London 1951.

delle masse corporee variabili in movimento². Gli faceva eco Emil du Bois-Reymond, per il quale la costruzione dell'arto nella salamandra «non [era] altro che il movimento e la disposizione idonea di innumerevoli particelle materiali»³. E anche per Jakob Moleschott la vita era «condizionata da peculiari manifestazioni di movimento»⁴. Persino un neovitalista come Rudolf Virchow ammetteva che «i corpi viventi non potevano non apparir[gli] se non come corpi in movimento» e la differenza con i corpi inanimati stava nella peculiarità del moto, in quanto tale moto portava alla formazione della cellula: fu così che nella storia della terra, in circostanze eccezionali, «*i comuni movimenti meccanici si trasformarono in vitali*»⁵.

Altrettanto convinto che i due massimi problemi delle scienze biologiche fossero rappresentati dalla forma e dai movimenti organici, era un altro neovitalista, Hans Driesch, il quale arrivò al punto di “conferire” (kantianamente) il predicato di *finalità* a molti dei fatti osservati nei movimenti degli animali, e non solo alle azioni, ma anche ai riflessi e ai movimenti delle piante verso la luce. In particolare, Driesch indagava i fenomeni di accrescimento negli organismi animali e vegetali «in successione tipica, dall'uovo e dal germe»⁶. Come la maggior parte degli embriologi della sua epoca, anch'egli studiava i processi di *restituzione*, cioè quelle “regolazioni” per mezzo delle quali all'organismo leso viene restituita la forma tipica e normale, e osservava che, come per altre manifestazioni vitali, anche in questi casi aveva somma rilevanza il meccanismo di *localizzazione*⁷. L'interesse per la localizzazione gli proveniva dalla *meccanica dello sviluppo* di Wilhelm Roux, nell'ambito della quale anche Driesch aveva mosso i primi passi sperimentali. Roux riferiva di una “complicazione” nella via che l'organismo percorre «dall'uovo all'a-

² H.R. von Lotze, *Leben - Lebenskraft*, in R. Wagner (a cura di), *Handwörterbuch der Physiologie mit Rücksicht auf physiologische Pathologie*, Vieweg, Braunschweig 1842, vol. I, pp. IX-LVIII.

³ E. du Bois-Reymond, *Untersuchungen über thierische Electricität*, Reimer, Berlin 1848, vol. I, *Vorrede*, pp. XXX-L, p. XXXIX.

⁴ J. Moleschott, *Der Kreislauf des Lebens*, Zabern, Mainz 1855, p. 373.

⁵ R. Virchow, *Alter und neuer Vitalismus*, in «Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin», IX (1856), pp. 3-55, p. 9 e *Das Leben*, in *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin*, Meidinger, Frankfurt a.M. 1856, pp. 21-29, p. 26.

⁶ H. Driesch, *Der Vitalismus als Geschichte und als Lehre*, Barth, Leipzig 1905, p. 2, trad. it. di M. Stenta, *Il Vitalismo: storia e dottrina*, Sandron, Milano 1911, p. 23.

⁷ H. Driesch, *Die organischen Regulationen. Vorbereitungen zu einer Theorie des Lebens*, Engelmann, Leipzig 1901.

dulto», poiché i “processi morfogenetici elementari” compaiono in un *determinato momento* e in un *punto* altrettanto *determinato*. Era cioè *questione del tempo e del luogo* delle singole specificazioni embriologiche della forma, e si domandava se l'uovo (nella fattispecie, della rana) potesse

svilupparsi indipendentemente come un tutto e nelle sue parti individuali [...] o se, al contrario, lo sviluppo potesse aver luogo solo attraverso dirette influenze formative dell'ambiente [...] o per mezzo di interazioni differenzianti delle parti dell'uovo separate l'una dall'altra per divisione cellulare⁸.

Dopo aver separato meccanicamente i primi due blastomeri (cioè le cellule risultanti dalla divisione di un uovo di rana fecondato) agli stadi di sviluppo di due e quattro cellule, Roux ne distruggeva uno con un ago arroventato, in modo da osservare lo sviluppo (il “destino” o “potenza prospettica”, come lo definiva) di quello superstita. All'inizio, sembrava esserci un' *auto-differenziazione* dei primi blastomeri, cioè un fenomeno essenzialmente *topografico e indipendente* del processo formativo a opera di forze o «energie qualitativamente differenzianti» contenute nei blastomeri, determinanti «variazioni di parti o dell'intero organismo», senza che vi fosse un'interazione tra *tutte* le parti⁹. Negli stadi più avanzati della vita embrionale, invece, quando avvengono processi di *correlazione* tra le parti, lo sviluppo appariva *dipendente* da fattori *intrinseci* prefissati o dalle parti già differenziate (i cosiddetti *Determinanten*, più interni che non esterni quali il calore, la luce, la pressione ecc.) tanto che la distruzione (o l'asportazione) anche soltanto di una di esse alterava l'intero disegno¹⁰. Roux paragonava a un mosaico il prodotto dell'insieme delle parti che si differenziano in maniera indipendente, definendo *Mosaikarbeit* questo

⁸ W. Roux, *Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. Über die künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch Zerstörung einer der beiden ersten Furchungskugeln, sowie über die Nachentwicklung (Postgeneration) der fehlenden Körperhälfte*, in «Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin», CXIV (1888), pp. 113-153, trad. ingl. (parziale) in B. Willier - J.M. Oppenheimer (a cura di), *Foundations of Experimental Embryology*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs 1964, pp. 2-37, p. 4.

⁹ W. Roux, *Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. VII. Ueber der Mosaikarbeit und neuere Entwicklungshypothesen*, in F. Merke - R. Bonnet (a cura di), *Anatomische Hefte*, Bergmann, Wiesbaden 1893, pp. 279-333, ripubblicato in W. Roux, *Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen*, Engelmann, Leipzig 1895, vol. II, pp. 818-871, p. 821.

¹⁰ W. Roux, “Einleitung” zu den “Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo” (originariamente in «Zeitschrift für Biologie», XXI [1885], pp. 411-526) in *Gesammelte Abhandlungen* cit., pp. 1-23, p. 15.

genere di formazione, poiché ogni componente contiene un “pezzo” di materiale nucleare differente da tutti gli altri e, nonostante la propria individualità, concorre alla composizione del tutto.

Pur essendosi formato nel quadro di questo paradigma meccanicistico, Driesch però ben presto se ne allontanò, e ciò accadde a seguito di risultati difficilmente inquadrabili in quella cornice. Recidendo all’“equatore” una gastrula di riccio di mare (quindi nel secondo stadio di sviluppo) in maniera che ciascuna metà contenesse metà ectoderma e metà intestino primitivo, notava che in un primo tempo le due parti si cicatrizzavano e si ripristinava la forma sferica. L’intestino di ciascuno dei due prodotti parziali si divideva successivamente secondo una corretta proporzionalità in anteriore, medio e terminale; ma solo il prodotto parziale dove era presente il mesenchima evolveva in un pluteo rimpicciolito, cioè in una piccola larva, mentre l’altro elemento non superava lo sviluppo oltre lo stadio dell’intestino suddiviso. «Né un agente esterno, né la costituzione materiale fisica, né un determinato fattore nell’uovo, in quanto è chimico-fisico» poteva essere la ragion sufficiente del fatto che solo una delle due parti evolvesse¹¹. Driesch ipotizzava piuttosto che dovesse esistere «*un tipo di evento specificamente vitale, in linea di principio non meccanico*», una convinzione che lo indusse a ritenere «*giustificato il vitalismo*», spronandolo a indagare «il caso del quando e del perché deve essere lì, e che cosa significhi propriamente che lo sia»¹².

Come andarono a finire le cose per Driesch è storia nota: dalla biologia passò alla psicologia, poi alla filosofia e, da ultimo, alla parapsicologia, divenendo sostenitore di una relazione tra l’entelechia di ispirazione aristotelica e la meccanica. Pur riconoscendo i «trionfi dell’edificio monumentale» della meccanica teorica, era convinto che il suo metodo fosse “pericoloso” per la biologia, e la stessa questione della forma non era sfuggita al suo destino, cioè alla *teoria meccanica della vita*, che comportava la dissoluzione della biologia nella fisica, per la quale persino la formazione della quercia dalla ghianda – «l’unica cosa “portentosa” esistente»¹³ – era ascrivibile alle leggi della meccanica. Tuttavia Driesch non disperava in un roseo futuro per la morfologia, che alla fine sarebbe riuscita a dimostrare che la teoria meccanica era soltanto un dogma, e per di più falso!

¹¹ H. Driesch, *Die Lokalisation morphogenetischer Vorgänge. Ein Beweis vitalistischen Geschehens*, Engelmann, Leipzig 1899, p. 11.

¹² *Ivi*, p. 12.

¹³ *Ivi*, p. 7.

2. Nervi e muscoli

Quando, nel primo Novecento, alla fine della Prima Guerra Mondiale, il primato della ricerca in embriologia passò dalla Germania agli Stati Uniti, prese piede una visione “storica” dello sviluppo. Era chiaro che, sulla questione della forma, aveva influito l’impostazione evoluzionistica, non tanto nella versione haeckeliana della dottrina della ricapitolazione, quanto piuttosto in una formulazione che si proponeva di tracciare la *storia della cellula*, delle linee cellulari, degli stati germinali. La risposta al *come si è arrivati a questa forma?* andava cercata nella storia di ovuli e spermatozoi, di uovo, larva, embrione. Compito della biologia secondo Frank Lillie, che ebbe un ruolo di primo piano nel Laboratorio di biologia marina a Woods Hole e nell’emergente università di Chicago, era la descrizione e spiegazione delle specifiche proprietà fisico-chimiche «precocemente stabilite» insite nel processo di sviluppo. Studiando la localizzazione degli organi, la loro crescita e differenziazione, anche Lillie aveva distinto i fattori extraorganici che potevano determinare forma e disposizioni, dall’influenza che potevano esercitare le parti differenzianti nell’embrione.

Un aspetto intrigante era scoprire se e come la formazione di un rudimento embrionale potesse dipendere da altre parti dell’organismo in via di sviluppo. Bastavano i “fattori intrinseci” a differenziare i primordi o intervenivano anche cause esterne? Fu per rispondere a queste domande che si sviluppò la neuroembriologia. Particolare interesse, infatti, destavano i processi di origine e crescita delle fibre nervose e la loro formazione in rapporto con il tessuto muscolare circostante. Sembrava infatti che da parte dei muscoli agisse uno stimolo *direttivo* sulla formazione e sul percorso delle fibre nervose in crescita. Non si poteva negare l’influsso dell’ambiente intraorganico in cui le vie nervose si sviluppavano e ramificavano, quasi in dipendenza dal tessuto muscolare, e ci si interrogava se questa influenza fosse dovuta a fattori chimici o a proprietà fisiche della linfa circostante. E ancora: a spiegare il processo di differenziazione dei neuroblasti nei nervi motori bastava la *posizione* dei blastomeri, quello che Driesch definiva il “destino” della cellula secondo la sua localizzazione, o le cellule si auto-differenziavano in un lavoro *a mosaico*, secondo la teoria di Roux? Una terza via era rappresentata dall’ipotesi di un *medium*, che poteva essere un prodotto metabolico agente come stimolo nei confronti dei nervi in via di formazione. Già Ramón y Cajal, come altri neuroanatomisti della sua epoca, reputava che la crescita delle fibre nervose avvenisse grazie a sostanze attrattive

secrete dai bersagli degli assoni, che influivano sui coni di crescita, cioè sulle strutture dinamiche e specializzate poste sulla punta degli assoni in via di sviluppo¹⁴. Per altri invece il principio di orientamento era una *contact guidance*, resa possibile da una superficie di contatto¹⁵.

Furono questi esperimenti a preparare il terreno alle ricerche che sarebbero culminate nella scoperta del fattore di crescita neuronale (NGF). Negli anni Trenta, Viktor Hamburger, che fu il mentore in America di Rita Levi-Montalcini come Giuseppe Levi lo era stato a Torino, era ancora convinto che organi-bersaglio (i muscoli per i motoneuroni e gli organi sensoriali per i gangli sensoriali) controllassero lo sviluppo dei centri nervosi in modo “quantitativo” per mezzo di “agenti specifici” che viaggiavano a ritroso lungo i nervi in via di formazione fino a regolarne lo sviluppo nei rispettivi centri nervosi. Era ipotizzata persino l’esistenza di fibre-pioniere inviate nei bersagli, che avrebbero dovuto trasmettere all’indietro lo stimolo in modo da definire il campo da innervare¹⁶. È nota la ricaduta di queste ricerche sulla Levi-Montalcini, la quale già alla fine degli anni Quaranta riconosceva che il sistema nervoso in fase di sviluppo adotta varie strategie: elimina le cellule non necessarie; popolazioni cellulari migrano secondo le loro funzioni, mentre cellule con identiche funzioni sono destinate a innervare diversi organi e tessuti periferici. Insomma, era un quadro variegato, che valeva la pena di indagare nei due aspetti ontogenetici della migrazione e dei processi degenerativi¹⁷. Via via sembrò che dapprima un tumore, più specificamente alcuni sarcomi dei ratti, in seguito il trattamento con il veleno estratto dalle ghiandole salivari di serpente e finanche di topi maschi stimolassero la crescita delle fibre nervose, e fu evidente che,

¹⁴ Su questi aspetti, cfr. S. Ramón y Cajal, *Histologie du système nerveux de l’homme et des vertébrés*, trad. franc. di L. Azoulay, Maloine, Paris 1909, vol. I, p. 139; *Estudios sobre la degeneración y la regeneración del sistema nervioso*, 2 voll., Moya, Madrid 1913-14, trad. ingl. in J. DeFelipe - E.J. Jones (a cura di), *Cajal’s Degeneration and Regeneration of the Nervous System*, Oxford University Press, New York-Oxford 1991, p. 8; *Études sur la neurogenèse de quelques vertébrés*, Moya, Madrid 1929.

¹⁵ R.G. Harrison, *The outgrowth of the nerve fibers as a mode of protoplasmic movement*, in «Journal of Experimental Zoölogy», 9, 1910, pp. 787-846; cfr. E. Tamariz - A. Varela-Echavarría, *The discovery of the growth cone and its influence on the study of axon guidance*, in «Frontiers in Neuroanatomy», IX (2010), art. 51, al link <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4432662/#B33>.

¹⁶ V. Hamburger, *The Effects of Wing Bud Extirpation on the Development of the Central Nervous System in Chick Embryos*, in «Journal of Experimental Zoölogy», LXVIII (1934), pp. 449-494, p. 475.

¹⁷ R. Levi-Montalcini, *Events in Developing Nervous System*, in «Progress in Brain Research», IV (1964), pp. 1-29.

qualunque cosa fosse questo “fattore di crescita”, non era però dovuto all’agente *induttivo* e organizzatore ipotizzato da Hamburger, bensì fosse un agente diffondibile (*diffusibile*), un fattore solubile, che raggiungeva le cellule gangliari attraverso la circolazione del sangue embrionale e stimolava crescita e differenziazione delle cellule nervose in via di sviluppo. Cominciava a essere chiaro che si trattava di proteine esistenti in quelle che furono definite «due fonti apparentemente non correlate»: sarcomi e saliva dei ratti e veleno dei serpenti, che però immagazzinavano (e *non* producevano) questo agente¹⁸. Ma qual era la natura di questa sconosciuta molecola?

A partire dagli anni Cinquanta, l’“intrigante biomolecola” del NGF è diventata uno dei membri più studiati e meglio caratterizzati della più ampia famiglia dei fattori neurotrofici, di cui fanno parte il fattore neurotrofico cerebrale BDNF (*Brain Derived Neurotrophic Factor*) e varie altre neurotrofine¹⁹. Costituiscono una famiglia di proteine caratterizzate dall’attività di promuovere sopravvivenza e differenziazione neuronale, nonché di modulare la plasticità sinaptica del sistema nervoso sia in fase di sviluppo sia adulto²⁰. Grazie a questi meccanismi i circuiti cerebrali hanno la capacità di modificarsi, adattandosi agli stimoli ambientali. Sono alla base delle funzioni cognitive, di apprendimento e memoria, e sovrintendono finanche ai processi di riparazione di lesioni varie conseguenti a traumi e a malattie degenerative.

Durante la fase di sviluppo, i coni della crescita neuronale rispondono in maniera precisa alla guida extracellulare, sia *repulsiva* sia *attrattiva*, di vari fattori, tra i quali ve ne sono alcuni che impediscono la morte cellulare: un aspetto che dimostra la *dipendenza* (e conseguente *sopravvivenza*) dei neuroni embrionali dai loro bersagli, ma altresì il carattere *selettivo* di tale sopravvivenza. Tuttavia, durante lo sviluppo embrionale è prodotto un numero eccessivo di neuroni e accade che tra essi abbia luogo una competizione al fine di “conquistarsi” le limitate risorse neurotrofiche nel territorio che le fibre assoniche vanno a innervare: solo quelli che avranno accesso alle neurotrofine potranno sopravvivere, gli altri andranno incontro alla morte per apoptosi. Solo

¹⁸ R. Levi-Montalcini - B. Booker, *Destruction of the Sympathetic Ganglia in Mammals by an Antiserum to a Nerve-Growth Protein*, in «Proceedings of the National Academy of Sciences», XLVI (1960), pp. 384-391, p. 390.

¹⁹ L. Aloe, *Rita Levi-Montalcini and the discovery of the NGF, the first nerve cell factor*, in «Archives Italiennes de Biologie», CXLIX (2011), pp. 175-181, p. 176.

²⁰ M.V. Chao, *Neurotrophins and their Receptors: A Convergence Point for Many Signalling Pathways*, in «Nature Review Neuroscience», IV (2003), pp. 299-309.

così si creerebbe un “giusto” rapporto tra il numero di afferenze e di sinapsi e le corrispondenti cellule bersaglio, in una sorta di “regolazione” del grado di convergenza e di divergenza, cioè tra il numero di fibre che esitano sui bersagli e il numero di connessioni che un dato neurone è in grado di stabilire.

Già Roger Sperry, nella metà del secolo scorso, formulando l’“ipotesi di chemioaffinità”, pensava che neuroni del nervo ottico e mesencefalici potessero servirsi di marcatori chimici che impongono la loro connettività durante lo sviluppo²¹. Secondo l’ipotesi di Sperry, ogni assone è in grado di “sapere” dove dirigersi nelle fasi iniziali dello sviluppo del sistema nervoso e lo stesso accade quando, a seguito di una lesione, si deve ristabilire la circuiteria neuronale. La scoperta della famiglia di segnali che guidano la crescita assonale ha costituito la “dimostrazione molecolare” di quell’ipotesi. Studi *in vitro* e *in vivo* condotti su *Drosophila*, mosca e ratto fanno intravedere come strategie cellulari impicanti eventi regressivi quali la retrazione o la degenerazione rimodellino l’“esuberante” rete neuronale che si forma nei primi stadi di sviluppo, eliminando cellule, sinapsi o lunghi tratti di assoni. Questo processo, che non va inteso come una sorta di “finecorsa”, in quanto implica una continua deviazione e ricognizione da parte del terminale esplorante fino al raggiungimento del bersaglio, avverrebbe secondo una precisa tempistica nel corso dello sviluppo postnatale (negli insetti nel corso delle metamorfosi, e negli umani, nei primi anni di vita, ma – sembrerebbe – fino all’adolescenza) e, all’occorrenza, anche nel sistema nervoso maturo²².

3. Una provvidenziale potatura

Traendo ispirazione dal vocabolario del giardinaggio, i neuroscienziati hanno definito *pruning*, cioè “potatura”, l’insieme dei meccanismi regressivi che, dopo una prima fase di formazione delle sinapsi, durante lo sviluppo “rimodellano” la rete neuronale. Questo processo di riorganizzazione del sistema nervoso avviene con l’eliminazione (o il rafforzamento) non solo delle sinapsi, ma anche di assoni e dendriti,

²¹ R.W. Sperry, *Chemoaffinity in the Orderly Growth of the Nerve Fiber Patterns and Connections*, in «Proceedings of the National Academy of Sciences», L (1963), pp. 703-710.

²² J. Sakai, *How synaptic pruning shapes neural wiring during development and, possibly, in disease*, in «Proceedings of the National Academy of Sciences», CXVII (2020), pp. 16096-16099.

nonché attraverso la morte programmata di specifiche popolazioni neuronali²³. Se da una parte, gli assoni sono “guidati” ai propri *target* lungo percorsi specifici tali che si formano connessioni sinaptiche per mezzo di recettori transmembrana e rispettivi ligandi, dall’altra parte sembrerebbe invece che si formi un numero eccessivo (e persino dannoso) di connessioni, che necessitano di essere ridotte con misure correttive. Si tratta forse di errori di connettività “inevitabili”, giustificati dalla complessità del cervello, che per la sua “robustezza” esige (perlomeno nelle prime fasi) tale crescita esuberante? Una possibile spiegazione è che, nella competizione tra assoni in risposta ai segnali trofici, i “perdenti” siano eliminati (una risposta che però non spiega il cosiddetto *pruning programmato*, che ha luogo quando è possibile prevedere non solo l’identità degli assoni e dei dendriti destinati all’eliminazione, ma anche lo stadio di sviluppo nel quale l’eliminazione avverrà, secondo un ben definito – “stereotipato” – schema spazio-temporale, un fenomeno che accade per esempio nel corso dell’adolescenza). Generalmente, l’eliminazione avviene per frammentazione dell’assone o per mezzo di una sua retrazione e riassorbimento ad opera di cellule gliali, microglia, astrociti, cellule di Schwann e di varie altre cellule limitrofe come quelle epidermiche, le quali, funzionando alla stregua di fagociti, “inghiottono” i detriti del materiale degenerato. Le proteine del *sistema del complemento* (che è un elemento fondamentale del sistema immunitario come meccanismo di difesa) “contrassegnano” la membrana cellulare, indicando alle cellule della microglia – cui spetta il compito di riconoscere agenti infettivi, corpi estranei o elementi danneggiati – “che cosa” inghiottire²⁴.

Anche a proposito di questi meccanismi cellulari di *pruning* si ripropone l’antica questione del rapporto tra il *come* e il *quando*: come fa il neurone a sapere che è giunto il momento della sua potatura e quale porzione di neurite andrà incontro all’eliminazione? Si sono descritte almeno tre famiglie di recettori che regolano questo processo: le proteine che sovrintendono alla guida assonale, il complesso dei recettori dei fattori di crescita trasformante-beta (TGF- β), infine quelli appartenenti alla grande famiglia dei TNF, fattori deputati alla necrosi tumorale. Il recettore della neurotrofina p75 è coinvolto in vari aspetti della neuro-

²³ O. Schuldiner - A. Yaron, *Mechanisms of Developmental Pruning*, in «Cellular and Molecular Life Sciences», LXXII (2015), pp. 101-119.

²⁴ B. Stevens *et al.*, *The classical complement cascade mediates CNS synapse elimination*, in «Cell», CXXXI (2007), pp. 1164-1178; A.H. Stephan *et al.*, *The Complement System: An Unexpected Role in Synaptic Pruning during Development and Disease*, in «Annual Review of Neuroscience», XXXV, (2012), pp. 369-389.

biologia dei vertebrati, che vanno dalla crescita assonale fino alla morte del neurone²⁵. Anche i processi di proteolisi, cioè di degradazione delle proteine, e specialmente quelli associati all'attivazione dagli enzimi delle *caspasi* (veri "carnefici" capaci di "tagliare" le proteine al fine dell'apoptosi, cioè della morte cellulare controllata e programmata) avrebbero un ruolo di primo piano nello "smantellamento" di assoni e dendriti. Anzi, si tratterebbe di più ruoli. Inizialmente considerato un vero e proprio *esecutore* dell'apoptosi, il gruppo delle caspasi ha rivelato piuttosto la funzione di *regolatore* della morfogenesi, e le più recenti ricerche *in vitro* e *in vivo* mostrano la netta divergenza tra i meccanismi che conducono alla morte neuronale e quelli che mirano all'eliminazione degli assoni²⁶. Oggi non sussistono dubbi che i neuroni adottino sistemi proteolitici multipli per mettere in atto il processo di rottura di assoni e dendriti, che pare essere avviato a partire dalla distruzione dei filamenti del citoscheletro. Così come sembrano esserci solide evidenze (negli insetti) che il *pruning* sia controllato dal corpo cellulare attraverso un programma di trascrizione, nel quale i fattori ormonali (tra cui l'ecdisone) hanno un ruolo regolatore.

Lasciando ai neurobiologi il compito di approfondire queste ricerche, chiunque si appassioni ai fenomeni della vita non potrà fare a meno di interrogarsi sulle ragioni di questo uso apparentemente "sprecone" delle risorse cellulari. Perché gli organismi producono un *surplus* di neuroni, ma l'evoluzione pone dei limiti, al punto che occorre rimodellare, *scolpire* il neurosviluppo? Questi processi sembrano rivelare l'"inefficienza" del sistema nervoso, il quale dapprima crea un eccesso di neuroni, che poi è costretto a eliminare. A spiegazione di questo fenomeno si sono formulate più ipotesi. Nella *Drosophila*, mentre soma e assone restano intatti, i dendriti vengono "potati" nella fase della pupa, contrassegnando la nuova condizione dell'insetto metamorfizzato. Altrove, i neuroni potati potrebbero assolvere a compiti anatomici, come per esempio fungere da guida per altri neuroni. Un altro caso di specie è quello della giunzione neuromuscolare: nelle prime settimane dopo la nascita, nei mammiferi, con un meccanismo competitivo sono eliminate molte estensioni ramiformi assonali cosicché, alla fine, ogni giunzione

²⁵ La letteratura a questo riguardo è immensa e non sembra destinata a subire battute d'arresto. Per una rassegna, si veda: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/neurotrophins>.

²⁶ T.T.M. Nguyen *et al.*, *Caspases in the Developing Nervous System: Apoptosis and Beyond*, in «Frontiers in Cell. and Developmental Biology», IX (2021), article 702404.

risulterà innervata da un solo motoneurone. Un analogo meccanismo di competizione ha luogo tra gli assoni delle cellule retiniche gangliari che proiettano sul nucleo genicolato laterale dorsale: in questo caso il *pruning* avrebbe il fine di limitare input “erroneamente” mirati. Un ulteriore caso di studio riguarda il quinto strato corticale, costituito da grandi neuroni, i cui assoni proiettano ad altre strutture corticali e subcorticali. Questa lamina comprende regioni specifiche costituite sia da neuroni dell’area visiva sia da motoneuroni. I primi proiettano al collicolo superiore, che è una stazione di grande importanza non solo per il sistema visivo, ma altresì per l’integrazione di vari segnali, uditivi e somatosensitivi; i secondi invece proiettano al midollo spinale. All’inizio, però, inviando proiezioni identiche ai propri bersagli, tutti questi neuroni condividono un unico percorso; per preservarne la specificità, cioè affinché non risultino proiezioni “errate” (dei neuroni della corteccia visiva al midollo spinale e, viceversa, dei neuroni dell’area motoria al collicolo superiore) vengono rimossi i rami assonali indirizzati al bersaglio improprio. Sono frammentati e scompaiono per mezzo di un meccanismo degenerativo, probabilmente respinti dai loro stessi *target*²⁷.

Se ne conclude che non esiste un solo programma di *pruning*, bensì molti modi per conseguire lo stesso risultato, dacché, come si suol dire, “tutte le strade portano a Roma”²⁸; nel presente caso, sarebbero in gioco «distinti meccanismi e molecole» in diverse aree cerebrali e in differenti stadi di sviluppo. Perlopiù si tratta di meccanismi punitivi che «ritirano il sostegno» in presenza di un’attività sinaptica debole, insoddisfacente, che sembra non essere all’altezza di un determinato *standard*. Si può pensare che, “ricollocando” le risorse nelle strutture rimanenti, il *pruning* le farebbe crescere più forti e stabili col risultato di ottimizzare la circuiteria cerebrale, facendo migliorare la capacità della rete neurale di trasmettere informazione²⁹. Alla disregolazione del *pruning* nei bambini e negli adolescenti si fanno risalire le cause di disordini neurologici, tra cui autismo e schizofrenia, e di altre patologie etichettate come “connettopatie” e, in generale, all’“aberrante” eliminazione sinaptica si

²⁷ S. Rumpf *et al.*, *Mechanisms of Neurite Pruning*, in «e-Neuroforum», 10 febbraio 2017, accessibile al link <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/nf-2016-A105/html>.

²⁸ O. Schuldiner - A. Yaron, *art. cit.*, p. 115.

²⁹ S. Navlakha *et al.*, *Decreasing-Rate Pruning Optimizes the Construction of Efficient and Robust Distributed Networks*, in «PLoS Computational Biology», XI (2015), <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004347>.

riconducono le malattie neurodegenerative tipiche dell'età avanzata³⁰. Un aspetto enigmatico del problema riguarda l'eventuale correlazione tra la perdita patologica delle sinapsi nell'età adulta e il *pruning* perfettamente regolare che avviene nel corso dello sviluppo.

A ogni modo, come di frequente accade anche per altri aspetti del rapporto tra forma, struttura e funzioni del sistema nervoso (una trama complessa e sofisticata, che ha cominciato a delinearsi con maggiore chiarezza grazie alle recenti ricerche sul "connettoma") si tratta pur sempre di correlare il "quanto" al "quando" (se non al "dove"): nel presente caso, occorre stabilire quante sinapsi o quanti assoni, e in quale stadio dello sviluppo, dovranno andare incontro al destino dell'eliminazione.

³⁰ C. Szalinski, *Pruning Landscapes - An Interview with Jeff Lichtman*, <https://www.ascb.org/member-news/pruning-landscapes-an-interview-with-jeff-lichtman/>.

INDICE

Emanuele Coco

Introduzione

Nell'affanno dei soffi impetuosi

5

EPISTEME, MITO E REALTÀ

Il dibattito epistemologico

tra elementi mitici e criteri di oggettivazione

Francesco Coniglione (Università di Catania)

Dal mito alla scienza e ritorno

Verso una visione non imperialista della conoscenza

11

Fiorenza Toccafondi (Università di Parma)

La melagrana di Proserpina

Su scienza e mito

31

Fabio Minazzi (Università dell'Insubria)

Objective knowledge and axiology

39

Giancarlo Magnano San Lio (Università di Catania)

Mito e scienza: frammenti e suggestioni

nella filosofia tedesca contemporanea

53

Ennio De Bellis (Università del Salento)

La logica inventiva nell'ambito della metodologia umanistica

61

Giacomo Borbone (Università di Catania)

La statua in un santuario

Ernst Cassirer e l'approccio funzionalista

71

Emanuele Fadda (Università della Calabria)

Il reale che non esiste.

Sulla relazione tra realtà ed esistenza in Peirce

83

MOLTEPLICITÀ DEL REALE

Metodi, prospettive e rappresentazioni

- Giuseppe Giordano* (Università di Messina)
La crisi della “realtà scientifica” classica
e la costruzione di una nuova realtà: Heisenberg e Prigogine 97
- Giuseppe Gembillo* (Università di Messina)
Complessità e pluralità della realtà dalla geometria alla filosofia:
Mandelbrot e Morin 111
- Alberto Giovanni Biuso* (Università di Catania)
Sul realismo 125
- Gianni Paganini* (Accademia dei Lincei, Università del Piemonte)
Hobbes tra Aristotele e Galilei
La riforma della “filosofia prima” nel *De motu, loco et tempore* 137
- Salvatore Vasta* (Università di Catania)
La storia fragile
Note per una lettura del *Tempo* in Walter Benjamin 147

LA NARRAZIONE DELLA REALTÀ

*Il contrappunto tra dimensione interiore e mondo esterno
nelle rappresentazioni scientifiche, letterarie, filosofiche,
mitiche e iconografiche*

- Stefano Poggi* (Università di Firenze)
La storia dell'arte in soccorso della filosofia
Quel che è interno è anche esterno 157
- Eleonora Pappalardo* (Università di Catania)
Immagini e significato
La rappresentazione della realtà nella scultura greca 167
- Carmelina Urso* (Università di Catania)
Tra invenzione e realtà: il mito del *puer ferus*
nell'immaginario medievale 189
- Annarita Angelini* (Università di Bologna)
«Finzioni d'infinite forme»
L'arte della scienza di Leonardo 201

<i>Silvana Borutti</i> (Università di Pavia) La radice antropologica del fantastico, tra temi letterari e ontologici	213
<i>Véronique Benei</i> (CNRS-EHESS, Marseille) Whose Reality? Multiple “Recognitions” and an Anthropologist’s Journey into <i>Magical Realism</i>	227
<i>Annalisa Sacchi</i> (Università di Venezia) “Una realtà rischiosa e tipica”, ovvero, dell’irrompere del mondo sulla scena del teatro	237
<i>Alessandro Pagnini</i> (Università di Firenze) Il senso di Hacking per la realtà Metafisica, filologia e natura umana	249

REALTÀ DELL’ANIMA E FILOSOFIA DEL SÉ

*L’anima, la realtà e il dialogo tra mondo interiore ed esteriore
nella tradizione filosofica che ha ispirato la psicologia del profondo*

<i>Franco Trabattoni</i> (Università Statale, Milano) Aspetti differenti e complementari della cura dell’anima, da Socrate a Plotino	267
<i>R. Loredana Cardullo</i> (Università di Catania) Plotino e Proclo, fonti della psicologia archetipica? Riflessioni a margine dell’interpretazione hillmaniana del neoplatonismo	281
<i>Chiara Militello</i> (Università di Catania) Reality and Soul in the Neoplatonic Theory of Sense-Perception	295
<i>Myriam Lazzaro, Nunziatina Sanfilippo</i> (Università di Catania) Esercizi spirituali: la via del dialogo tra mondo interiore ed esteriore	305
<i>Simone Fellina</i> (Università di Parma) Marsilio Ficino precursore della psicologia archetipica: alcune considerazioni sulla sua antropologia	317

MONDO FISICO E MONDO BIOLOGICO

*Realtà vivente e abiotica**Approcci, proprietà, distinzioni e vicinanze*

- Elena Gagliasso* (Università “La Sapienza”, Roma)
 Il flusso esterno/interno al cuore della realtà viva 331
- Roberta Lanfredini* (Università di Firenze)
 Quale fenomenologia per quale realtà?
 Vivente e inerte come paradigmi alternativi 345
- Antonello La Vergata* (Università di Modena e Reggio Emilia)
 Quale natura? 357
- Germana Pareti* (Università di Torino)
 La forma impossibile
 Una storia di attrazione e repulsione nei fenomeni biologici 371
- Anne Simon* (CNRS, Paris)
 Storia naturale, storie soprannaturali: la pluralità dei mondi
 nella zoopoetica 383
- Alessandro Cini* (University College, London)
 Etologia dell’altro: appunti per capire le realtà del mondo animale 395

GIUSTIZIA, SOCIETÀ E INCLUSIONE

*I diritti della persona, le riforme giuridiche e le prassi di inclusione
per una società più egalitaria e attenta ai bisogni collettivi*

- Mirzia Bianca* (Università “La Sapienza”, Roma)
 L’eterno contrasto tra *Dike* e *Nomos*
 Il principio di effettività e un diritto al servizio dell’uomo 409
- Deborah Puccio-Den* (CNRS-EHESS, Paris)
 Mafiacraft e le “cose del silenzio”
 Dall’indicibile della realtà politica all’ineffabile della danza 417
- Pierre Brunet* (École de Droit de la Sorbonne, Paris)
 Diritto, credenze e natura: verso un’ontologia giuridica animista? 425
- Fabrizio Sciacca* (Università di Catania)
 Legalità
 Mito e realtà 439

<i>Santo Di Nuovo</i> (Università di Catania) Neuroscience and law: a possible (and useful) agreement?	451
---	-----

INQUIETUDINI, TRASFIGURAZIONI
E PROSPETTIVE PER IL FUTURO

*Approcci storici, psicologici e sociali, dall'antichità ad oggi,
attorno al contrappunto tra individuo e realtà circostante*

<i>Gaetano Arena</i> (Università di Catania) Pensare e sognare in un' "epoca d'angoscia": l'età degli Antonini fra neuroscienze e psicoanalisi	467
<i>Marco Filoni</i> (Link Campus University di Roma) Un sogno dal soffitto inspiegabilmente basso Fisiologia politica della paura	497
<i>Costantino Esposito</i> (Università "Aldo Moro" di Bari) Il nichilismo come problema aperto del nostro tempo	509
<i>Liana Daher, Giorgia Mavica</i> (Università di Catania) Guardare il mondo attraverso lenti sociologiche: strumenti per lo studio delle società contemporanee	523
<i>Michela Nacci</i> (Università di Firenze) La folla tra realtà e costruzione	535
<i>Federica Sciacca, Zira Hichy, Concetta De Pasquale</i> (Università di Catania) Creduloneria: cosa è e da cosa dipende	547
<i>Francesca R. Recchia Luciani</i> (Università "Aldo Moro" di Bari) Pelle a pelle: l'ontologia aptica nel pensiero di Jean-Luc Nancy e Jacques Derrida	557
<i>Santo Burgio</i> (Università di Catania) Filosofie della violenza Eboussi Boulaga e le <i>Conférences nationales en Afrique Noire</i>	573
<i>Gabriella Tringale</i> (Società Italiana di Psicoterapia Psicoanalitica - European Federation for Psychoanalytic Psychotherapy) Delirio Quale realtà?	585

<i>Annamaria Anselmo</i> (Università di Messina) L'identità ecologica dell'uomo del futuro	597
<i>Riccardo Pozzo</i> (Università "Tor Vergata", Roma - Institut International de Philosophie) Il nuovo rinascimento e i suoi problemi	605
<i>Emanuele Coco</i> (Università di Catania) Serve ancora una riflessione sulla realtà? Ontologia, ermeneutica e approcci psicologici attorno al contrappunto tra interno ed esterno	613

Edizioni ETS

Palazzo Rancioni - Lungarno Mediceo, 16, I-56127 Pisa
info@edizioniets.com - www.edizioniets.com

Finito di stampare nel mese di settembre 2022