

Biologia High-Tech e Medicine Tradizionali: gli Estremi si

Toccano in una Visione Sistemica

Christine Nardini

CAS-MPG PICB Key Laboratory for Computational Biology, Shanghai, PRC

La medicina convenzionale rispecchia e subisce per molti aspetti il fluire del paradigma scientifico occidentale che -a lungo- ha imposto una visione meccanicistica di ogni aspetto del sapere e dell'essere, portando, da un lato alla medicina basata sull'evidenza e, dall'altro, alla frammentazione del sapere medico.

Nonostante entrambi questi aspetti abbiano mirato in origine al benessere del paziente, gli effetti estremi di questi approcci hanno spesso portato ad una medicina in cui il paziente diventa il mero "supporto/substrato" della malattia, depersonalizzato, e spesso ridotto all'organo affetto dal problema.

Per questi motivi, sempre più i pazienti ricercano una medicina alternativa dove le caratteristiche più apprezzate sono appunto il rapporto umano, non solo riferito al rapporto medico-paziente, ma anche al rapporto del paziente con il suo stesso corpo e mente, valutati nella loro connessione e complessità.

Da alcuni anni ormai l'approccio sistemico viene ripreso in considerazione a partire non (solo) dalla richiesta dei pazienti, ma, in qualche modo sorprendentemente, grazie alle ultime evoluzioni della tecnologia.

La *teoria dei sistemi* nata come interpretazione della biologia, ma rapidamente ed efficacemente fatta propria dall'ingegneria, definisce le *proprietà emergenti*, come le proprietà di un sistema visibili solo quando lo stesso viene studiato nella sua interezza, ovvero identificano caratteristiche che scompaiono nel momento in cui si passa a smembrare in sotto-sistemi il problema generale, perdendo appunto le connessioni, le abilità che questi sottosistemi garantiscono quando lavorano sinergicamente.

Le nuove tecnologie applicate alla biologia (il sequenziamento come ultimo nato) che permettono oggi di osservare e misurare in un solo esperimento l'andamento di migliaia di molecole simultaneamente, hanno portato a riconsiderare fortemente l'approccio meccanicistico e riduzionistico tipici del paradigma cartesiano.

In particolare, quello che era considerato il paradigma di base della biologia (DNA->mRNA->proteina, Figura 1(a)) è stato stravolto non solo dall'identificazione di molte altre molecole e alterazione biochimiche intermedie (quali i micro RNA, le modifiche epigenetiche sul DNA, Figura 1(b)) ma anche dalle loro molteplici interazioni, che richiedono, per essere comprese, una visione più ampia della linearità presupposta sino ad allora. La possibilità odierna di visualizzare (a costi sempre più bassi ed in tempi sempre più brevi) l'andamento di tutte queste molecole simultaneamente (quindi genomica verso genetica, poi trascrittomica, proteomica, metabolomica ecc. ovvero *omica*) apre la via ad un nuovo modo di vedere e pensare gli eventi alla base di salute e malattia non più come perturbazioni puntuali in un organo avulso dal corpo, da trattare altrettanto puntualmente, ma come alterazioni del sistema con effetti di lungo raggio [1].

Questo tipo di approccio è cruciale per comprendere meglio malattie in cui la predisposizione genetica costituisce solo la base su cui (in)opportune condizioni ambientali completano la degenerazione. Si prenda ad esempio l'artrite reumatoide per la quale la suscettibilità genetica (HLA per citare il più studiato) è una nota concausa, non sufficiente allo scatenarsi della malattia [2] se non per esempio accompagnata (o iniziata) da perturbazioni di tipo batterico (*p. gingivalis* [3] e *prevotella* copri [4, 5]), o da altre mutazioni genetiche o alterazioni epigenetiche [6], che si traducono in alterazioni importanti di tutta la risposta immunitaria. È evidente che cercare di trattare l'artrite reumatoide con strumenti che affrontino i soli effetti delle mutazioni HLA non può portare alla risoluzione della malattia ne' tantomeno ad un efficace lavoro di prevenzione. Entrambi gli aspetti (trattamento e prevenzione) non possono prescindere ne' dal controllo o dalla consapevolezza di tutti i livelli molecolari coinvolti ne' dal modo in cui si interfacciano, ovvero, ad esempio, come l'alimentazione influenzi il microbioma intestinale direttamente partecipante alle risposte immunitarie [7], stabilmente perturbate da alterazioni genetiche. La metagenomica intesa come l'analisi della composizione batterica del tratto intestinale rappresenta l'apice forse della comunione avanzamento tecnologico-medicina tradizionale, in quanto esplicita gli effetti dell'alimentazione direttamente sulla risposta immunitaria e da qui sui concetti di salute e malattia [8].

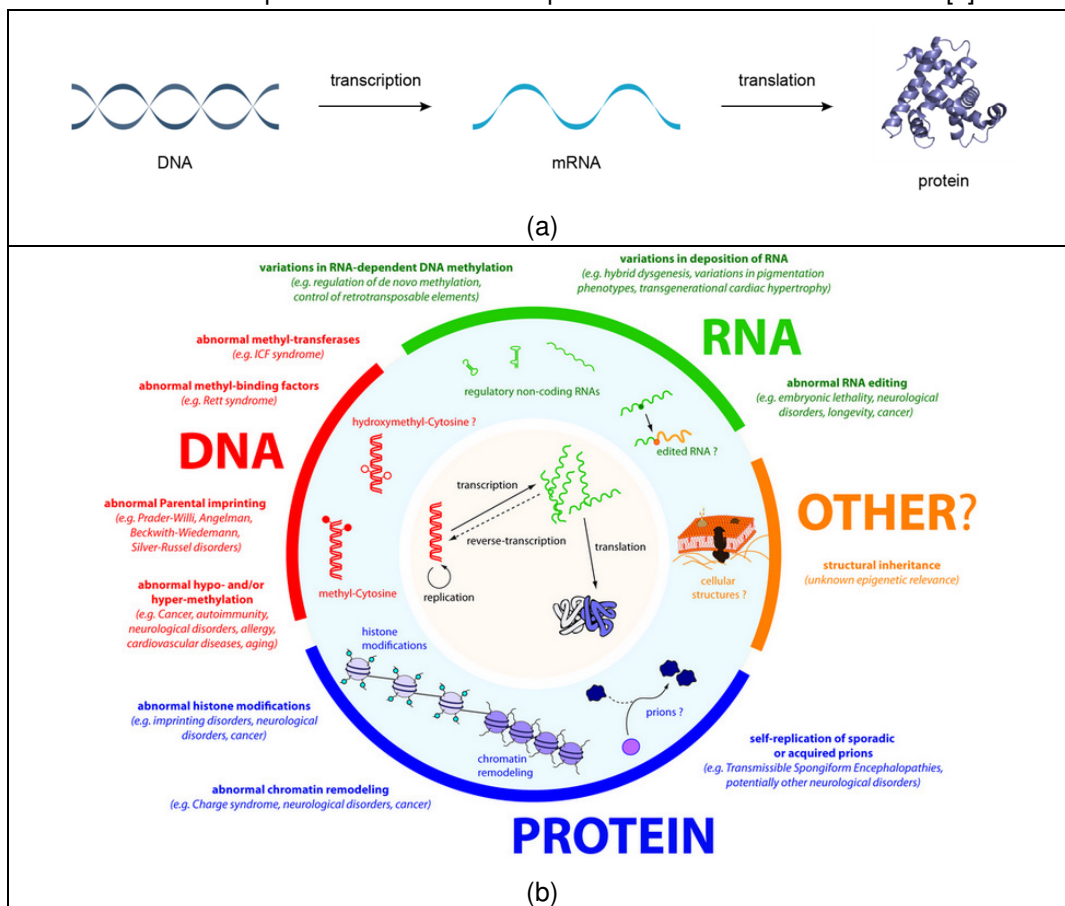


Figura 1. (a) Dogma centrale della biologia molecolare (<http://www.atdbio.com/content/14/Transcription-Translation-and-Replication>). (b) Le molteplici alternative portanti alla (mancata) traduzione di un gene in proteina (<http://www.discoverymedicine.com>)

Da queste premesse un approccio scientifico/biologico alle medicine tradizionali appare estremamente naturale [9], poichè non richiede di incasellare, forzandoli, concetti senza corrispettivo nei diversi paradigmi, ma più semplicemente e ragionevolmente offre una interpretazione che rispecchia in diversi livelli e modi, fatti che vengono osservati con nomi diversi in discipline diverse (li *qi* come proprietà emergente, per esempio) .

Un passo cruciale affinché questo approccio venga messo in essere (necessario per permettere alle moltitudini occidentali di affidarsi all'approccio terapeutico olistico, salvifico in molte malattie croniche, autoimmuni in cui la medicina convenzionale offre scarse risposte) è l'informazione, la conoscenza e il rispetto reciproco per questi diversi linguaggi, i loro strumenti applicativi nelle varie aree di competenza, dalla biologia molecolare, alla biologia computazionale, alla medicina alternativa con particolare riferimento al ricchissimo corpus di concetti e approcci propri della Medicina Tradizionale Cinese. La conoscenza di queste possibilità ha il potere di cambiare il modo in cui viene fatta la ricerca e in cui quindi progredisce la scienza, modifica la visione della medicina, senza cambiare per forza la medicina stessa, ma rendendola più riproducibile e consapevole. Nulla di ciò può avvenire ad una scala che sia di vero beneficio per i pazienti se l'interazione e l'integrazione di questi saperi e approcci non comincia con la formazione medica, ingegneristica, biologica.

È urgente dunque, che i corsi di ingegneria biomedicale offrano nel loro curriculum di studi corsi che esemplifichino il pragmatismo dell'approccio medico e la complessità dei processi biologici, che i corsi di medicina presentino gli strumenti e soprattutto le ipotesi necessarie all'applicazione efficiente degli strumenti ed approcci ingegneristici e la sovrapposizione/interazione tra funzioni biologiche di base (arbitrarietà del concetto di pathway biologico), che la biologia prenda atto della sistematicità con cui vengono affrontati i problemi in ingegneria e della complessità del paziente ben oltre quella del concetto di organismo.

Citazioni

1. Ahn, A.C., et al., *The limits of reductionism in medicine: could systems biology offer an alternative?*, in *PLoS Med.* 2006: United States. p. e208.
2. Kochi, Y., et al., *A regulatory variant in CCR6 is associated with rheumatoid arthritis susceptibility.* *Nat Genet.* 2010. **42**(6): p. 515-9.
3. Mangat, P., et al., *Bacterial and human peptidylarginine deiminases: targets for inhibiting the autoimmune response in rheumatoid arthritis?* *Arthritis Res Ther.* 2010. **12**(3): p. 209.
4. Scher, J.U., *Characteristic Oral and Intestinal Microbiota in Rheumatoid Arthritis (RA): A Trigger for Autoimmunity?*
5. Scher, J.U., et al., *Expansion of intestinal Prevotella copri correlates with enhanced susceptibility to arthritis.* *Elife.* 2013. **2**: p. e01202.
6. Ballestar, E., *Epigenetic alterations in autoimmune rheumatic diseases.* *Nat Rev Rheumatol.* 2011. **7**(5): p. 263-71.
7. Bornigen, D., et al., *Functional profiling of the gut microbiome in disease-associated inflammation.* *Genome Med.* 2013. **5**(7): p. 65.
8. Kinross, J.M., A.W. Darzi, and J.K. Nicholson, *Gut microbiome-host interactions in health and disease*, in *Genome Med.* 2011: England. p. 14.
9. C. Nardini, Chapter 7: *Translational Research: Novel Technologies, Impact on Sciences and Potential in Alternative Medicines*, Synthetic and Integrative Biology: Parts and Systems, Design Theory and Applications , **NOVA Publisher**, pp. 93-103, 2010