



IN BREVE

La filosofia e le neuroscienze sono strettamente legate in un rapporto estremamente complesso (e affascinante), e forse non del tutto compreso. Un rapporto che trae le sue origini nel passato ed è in continua evoluzione, offrendo nuove prospettive di sviluppo che potrebbero avere interessanti

ricadute pratiche. Senza la pretesa di un trattato esaustivo su un tema così ampio, nelle pagine che seguono gli Autori sintetizzano magistralmente le tappe storiche che hanno posto le basi nel rapporto tra filosofia e neuroscienze delineandone i punti salienti

GLI AUTORI

Giorgio Sandrini¹
Heinrich Binder²

1. Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Università di Pavia, Pavia
2. Neurological Center, Maria Theresien Schloessel, Otto Wagner Hospital, Vienna (Austria)

Neurofilosofia e neuroscienze cliniche

Storia e prospettive future - Parte II

DA KANT AL NEUROESISTENZIALISMO E NEUROFENOMENOLOGIA

Anche se l'interesse di Kant per il cervello come organo (si era soffermato anche sul possibile ruolo del liquido cefalorachidiano) è un aspetto generalmente poco conosciuto, estremamente rilevante è il ruolo che ha avuto il suo pensiero nello sviluppo delle neuroscienze, anche in epoca recente.

Che Kant abbia rappresentato una pietra miliare nella storia del pensiero filosofico è a tutti noto. Schlicht e Newen si sono soffermati, in particolare, sulle influenze del pensiero kantiano su alcune delle correnti filosofiche contemporanee, quali il funzionalismo, il fisicalismo, il rappresentazionalismo, il concettualismo, per citarne solo alcune (101).

Pur non disponendo, ovviamente, delle informazioni sul funzionamento del cervello, che del resto noi stessi abbiamo potuto acquisire solo in epoca recente, aveva saputo cogliere e sviluppare alcuni dei temi che sono diventati centrali non solo nel pensiero filosofico attuale, ma anche, come dicevamo, nel campo delle neuroscienze, in particolare nel loro rapporto con la problematica mente/cervello. Qualcuno ha parlato di "cervello kantiano" (102) proprio per la rilevanza

di queste tematiche nel suo pensiero. **Westphal (103) ha sottolineato come la "rivoluzione" kantiana passi in primo luogo attraverso il superamento del dualismo cartesiano cui, come abbiamo ricordato, va comunque il merito di avere consentito un'emanipolazione della scienza da posizioni filosofiche dogmatiche che ne avrebbero impedito lo sviluppo che essa, prima lentamente e poi in maniera prorompente, ha avuto negli ultimi secoli.**

Northoff (104) giustamente sottolinea come uno dei punti cruciali che derivano dal superamento della posizione cartesiana stia nella ridefinizione della natura intrinseca-estrinseca dei processi mentali. Questa contrapposizione è di fatto solo parzialmente giustificata, se si pensa che il principale scopo del cervello è quello, filogeneticamente parlando, di consentire all'individuo una migliore, ed evolutivamente più utile, interazione con l'ambiente con cui si rapporta continuamente.

Questo ha aperto la strada non solo a una ridefinizione del rapporto mente/cervello, ma anche del concetto di coscienza, in particolare delle sue basi neurali in parte chiarite anche attraverso lo studio di casi estremi di idro-anencefalia o di lesioni tronco-encefaliche che hanno aiutato a una migliore comprensione di questa complessa tematica (101).

Un altro punto di fondamentale importanza riguarda il concetto di "spontaneità" introdotto da Kant, in cui si sono colti i presupposti della cosiddetta "attività cerebrale intrinseca a riposo" (104) e dell'attività del "Default Mode Network" (101,104), ovvero di quella attività del cervello che potremmo in maniera semplificata definire appunto "spontanea". In merito, Fazelpour e Thompson (102) sottolineano come il "cervello kantiano" apra la strada alla definizione di quei processi cerebrali di "autoproduzione" che in chiave neurofenomenologica verranno definiti da Maturana e Varela di "autopoiesi" (105).

L'interesse per il Default Mode Network (DMN) è cresciuto dal fatto che ne è stata dimostrata la partecipazione, assieme all'Executive Control (EC) network, nei processi di creatività (106) che sono considerati caratterizzare il cervello umano, essendo comprensivi delle interazioni con aree altamente specifiche quali quelle delle funzioni verbali e mu-

Riferimenti bibliografici

I riferimenti bibliografici sono citati seguendo la numerazione progressiva della Parte I, pubblicata su *La Neurologia Italiana* 2021; 4: 45-53

sicali, rispetto al cervello degli animali evoluti che per altre numerose funzioni condividono, come abbiamo ricordato, la struttura del cervello umano stesso. Vi è da dire che nella controversia sulla razionalità degli animali, Kant appare più vicino alle posizioni cartesiane che tendono a negarla rispetto a quelle di Hume (107), che sono più in linea con la visione moderna, naturalmente considerando le enormi differenze che fanno il linguaggio e le funzioni a esso connesse.

Il ruolo del DMN nel funzionamento del cervello sta suscitando un crescente interesse anche nel campo delle neuroscienze cliniche. Un alterato funzionamento (ipo- o iperattività) è stato descritto in numerose condizioni patologiche, quali le psicosi (108), la malattia di Alzheimer (109), l'autismo (110), il dolore acuto e cronico (111).

Un aspetto affascinante, ma ancora controverso, riguarda il possibile ruolo del DMN negli stati bipolari e l'eventuale legame con la creatività (112, 113). La creatività rappresenterebbe un vantaggio dal punto di vista evolutivo e una delle funzioni della cosiddetta "mente vagante" (mind wandering) sarebbe quello di configurare scenari in cui ci si potrebbe trovare (114) e in questo senso, come abbiamo visto, opera anche la memoria (90).

Un altro punto su cui Kant è considerato un anticipatore, riguarda il concetto di "innatismo", in cui Robert Hanna, che analizza dettagliatamente i rapporti della filosofia kantiana con quella analitica, ritiene siano contenuti alcuni concetti che sono alla base dell'epigenetica (115). L'influenza di Kant è rilevante anche nel campo della neuroetica. **Una teoria di riferimento fondamentale è quella che è stata proposta da Joshua Greene (Dual Process Theory) che sostiene che vi siano due modalità di scelta etica nei processi decisionali, una "deontologica" e una "utilitaristica", che sono riconducibili rispettivamente ai principi enunciati da Kant e da Hume (116, 117).** Lo studio dei fattori che condizionano la scelta di una modalità piuttosto che l'altra (empatia, tempi di decisione ecc.), hanno una forte rilevanza anche per quanto riguarda il cosiddetto "libero arbitrio" (118).

Recentemente, si è cercata una lettura del concetto kantiano di trascendentale ("a priori") in chiave di "embodied cognition" (119), concetto che riprenderemo più avanti.

Sempre recentemente, si sono rivisitate le teorie kantiane in termini di processi predittivi (120), sottolineando le possibili future ricadute nel campo della robotica e dell'intelligenza artificiale, confermando come la scienza moderna affondi le sue radici anche nel pensiero filosofico sviluppatosi nel corso dei secoli.

Tra le varie correnti filosofiche "neuro-relate" due rivestono un particolare interesse: la neurofenomenologia e il neuroesistenzialismo.

Per quanto riguarda il neuroesistenzialismo può apparire sorprendente il tentativo di trasferire le conoscenze neuroscientifiche a un approccio filosofico che ha trovato espressione in posizioni di grandi filosofi, ma con visioni profondamente contrastanti. Basti pensare alla contrapposizione tra esistenzialismo materialistico e ateo di Sartre a quello cristiano di Gabriel Marcel e Pietro Prini, alle posizioni complesse e originali di Heidegger, Kierkegaard, Schopenhauer, Nietzsche e Jasper.

Il neuroesistenzialismo ha trovato sviluppo in particolare negli Stati Uniti a opera di vari filosofi (121-123).

Alcuni temi, quali quello della coscienza, del libero arbitrio, del sé e dei meccanismi decisionali, seppure ancora molto dibattuti e controversi, meglio si prestano a essere sviluppati in chiave neuroscientifica, mentre altri sconfinano in un'"area grigia", dove né la filosofia né le neuroscienze sanno dare risposte conclusive e dove, quindi, è lecito attendersi un ancora maggiore pluralismo di posizioni.

La lettura del concetto di angoscia "esistenziale", centrale nel pensiero di Kierkegaard e di Heidegger (124), legata al "Dasein" (esser-ci nel mondo) è difficilmente traducibile in termini neuroscientifici, per quanto si conosca ora molto della circuitistica che regola le risposte d'ansia (125). Neuroscienze e filosofia parlano due linguaggi diversi. Per Heidegger (124) "il davanti a che" dell'angoscia è completamente indeterminato "ed è una condizione ontologica, diversa dalla paura

che è davanti a qualcosa"; **per le neuroscienze la chiave di lettura dell'ansia e della paura è in termini di risposta a una situazione di pericolo reale o vissuto come tale.**

Naturalmente, il tema dell'ansia è centrale nella psichiatria, e vi sono studi dedicati al concetto di "ansia esistenziale", intesa come apprensione sul significato ultimo della vita (126).

In chiave neuroesistenzialista va letto il tentativo di approccio cosiddetto eudaimonico o neuroeudaimonico (123), dato che meccanismi di ricerca della felicità (non si dimentichi che molti degli esistenzialisti sono legati a visioni pessimistiche della vita) in chiave neuroscientifica sono stati studiati per quanto concerne le scelte più "semplici", ovvero legate ai meccanismi di "reward", meccanismi che sono insufficienti a dare una chiave di lettura in termini di strategie di scelte di vita, caratterizzate da una forte connotazione culturale. In realtà la circuitistica di reward è essa stessa complessa e inserita in vari network cerebrali, tra cui quelli che determinano le scelte e i comportamenti (127-128) che sono coinvolti in varie patologie psichiatriche e neurologiche (129-133).

Certamente appare meno sorprendente la nascita della neurofenomenologia che ha al centro del suo interesse la coscienza e il sé, ovvero problematiche centrali sia nella fenomenologia che nelle neuroscienze.

Originata dall'intuizione di Francisco Varela, **la neurofenomenologia ha svolto brillantemente il compito di favorire il dialogo tra le due discipline da cui è nata, promuovendo fondamentali sviluppi in entrambi i campi (134-135).** Troppo estesa è la letteratura per poterne discutere anche solo le tematiche fondamentali, per cui ci limiteremo a elencare alcuni degli elementi che paiono destinati a importanti futuri sviluppi. Va premesso che, come da molti sottolineato, la fenomenologia di Husserl e Merleau Ponty già conteneva approfondite analisi della coscienza, del sé e anche degli elementi di un nodo cruciale quale è quello rappresentato dal rapporto con il mondo esterno e gli altri (intersoggettività). I filosofi hanno avuto il

merito di costruire, attraverso un'analisi, talora solo intuitiva per l'inverificabilità con strumenti scientifici delle teorie, dei sistemi che hanno indicato alla scienza la strada da percorrere.

Wittgenstein paragonò la scienza a un binario ferroviario per la certezza, ma anche per la rigidità del suo percorso. In tal senso la filosofia, compresa quella dei secoli scorsi, può aiutare la scienza a trovare le strade più interessanti da percorrere, evidenziare le domande che mancano ancora di una risposta, aiutarla a superare i limiti legati alla sua "miopia", senza rinunciare ai vantaggi offerti dal suo rigore epistemologico. La scienza si trova a comporre un "puzzle" che si arricchisce continuamente di nuove tessere. Dire quanto l'"a priori" Kantiano possa essere letto in termini biologici appare molto difficile considerando che **la filosofia tende a ragionare su un uomo "prototipale" ("Mensch" della filosofia tedesca), mentre le neuroscienze tendono a valorizzare le differenze individuali, genetiche e non, comprese quelle che contraddistinguono le condizioni patologiche, quelle parafisiologiche (ad esempio, l'invecchiamento)**. Si deve considerare che l'"innato" (profilo genetico in termini biologici?) è estremamente complesso, ed è soggetto a modificazioni in rapporto all'ambiente (epigenetica), ma soprattutto che **lo sviluppo del cervello è fortemente condizionato dagli stimoli ambientali e dai processi educazionali**, come indirettamente confermano gli effetti della deprivazione sociale e le neuroscienze non possono che darne una lettura in termini di predisposizione allo sviluppo di network neurali. Un aspetto importante su cui neurofenomenologia e neurofilosofia si stanno impegnando per decifrare il funzionamento del cervello, è quello riguardante gli stati di coscienza e i fattori che contribuiscono alla formazione del sé.

L'IO COME CERVELLO E LE NEUROSCIENZE CLINICHE

Sul tema dell'io e della coscienza la letteratura sia in campo filosofico che neuroscientifico è enorme.

Da entrambi i punti di vista, tutti e due i temi riconducono al problema centrale del rapporto mente/cervello o, in termini più attuali, dell'io come cervello. Se la risposta è in qualche maniera scontata per le neuroscienze cliniche, per la filosofia il discorso è ancora aperto, sia perché vi sono ancora posizioni dualiste, sia perché vi è ancora un dibattito aperto tra internalisti ed esternalisti, sia per il fatto che i meccanismi di produzione neurale dei processi mentali restano ancora in parte da chiarire. Come abbiamo ricordato sul tema del rapporto mente/cervello, e su quello a esso connesso della coscienza, si è sviluppato gran parte del dibattito filosofico degli ultimi secoli. La nosografia dei disordini della coscienza ha fatto enormi progressi negli ultimi decenni grazie in particolare alla possibilità di avere correlati neurofisiologici e di neuroimmagini sempre più sofisticati, in parte per l'approccio "multidimensionale" a questi disordini che consente di distinguere i disordini della coscienza in base alla "complessità del resting-state", fermo restando che è molto difficile una comparazione all'interno di uno spettro molto ampio di condizioni (136). L'approccio coordinato e multidisciplinare resta l'unico forniere di ulteriori progressi sul piano delle conoscenze e, come giustamente osserva Patricia Churchland, le tessere ancora mancanti non possono essere un alibi per una posizione antiscientifica da parte dei filosofi (137). Non casualmente Paul M. Churchland dedica, in un suo libro molto noto sull'argomento, ampio spazio all'epistemologia e metodologia (138). Se le neuroscienze possono dare una risposta su come funziona (o non funziona) la coscienza, la spiegazione del perché essa esista, può rientrare in quell'area "grigia" di interpretazioni e ipotesi che devono comunque partire dalle evidenze scientifiche. Chalmers (139) identifica una serie di problemi legati alla differente valutazione della coscienza dal diverso punto di vista della prima e della terza persona, e tra i vari "progetti" da sviluppare identifica quello del rapporto tra conscio e inconscio, che ovviamente ha una notevole rilevanza anche per la neuropsicoanalisi.

Vi sono naturalmente molte tematiche importanti, quali ad esempio i "Qualia", il concetto di "radically imprisoned mind" (RIM) ecc. (138-140) che non possono essere discusse in questa sede.

Se il tema della coscienza è centrale nel pensiero filosofico da sempre, è indubbio che il merito di aver portato in primo piano il ruolo dell'inconscio vada attribuito a Freud, anche se alcuni vedono nel concetto di "petit perceptions" di Leibniz un'anticipazione del concetto (141) e altri vedono già anticipato il concetto di inconscio in Socrate (142). In realtà, come sottolinea Mark Solms, a cui si deve l'introduzione del termine "neuropsicoanalisi", **il termine inconscio ha diverse valenze, anche se ovviamente si tende frequentemente a considerare il termine solo in chiave psicoanalitica (143)**.

Vi è da una parte una valenza del termine come contrapposizione a "conscio" e in questo senso uno stato di "non coscienza" può essere letto principalmente come alterazione dell'"arousal" e, quindi, collegato principalmente ad alterazioni troncoencefaliche o di altre lesioni encefaliche che impediscono di avere coscienza di input sensoriali come si verifica nel neglect (144), tematica quest'ultima non a caso di interesse anche per la neuropsicoanalisi.

Un altro livello di "inconscio" è quello che riguarda il recupero "automatico" di certe informazioni senza che se ne abbia coscienza come si verifica, ad esempio, per la "working memory" (141,145). In realtà, **numerosi studi recenti hanno evidenziato come siano numerose le attività cerebrali che avvengono senza che se ne abbia coscienza (146)**.

Tra queste cruciali sono i processi metacognitivi al cui studio è stato suggerito un interessante approccio neurocomputazionale (147,148).

Il fatto che i processi metacognitivi siano estremamente rilevanti anche negli animali, dal ratto ai primati non umani (149), sicuramente ci obbliga a una ridefinizione del concetto di coscienza, che secondo alcune accezioni filosofiche, è considerata specifica della specie umana. Semmai si dovrebbe spostare



l'attenzione sulle differenze legate al linguaggio, ma queste sarebbero di certo, almeno attualmente, con grande difficoltà interpretabili.

Il concetto di inconscio in psicoanalisi è estremamente complesso, e anche se Freud come neurologo considerava la scienza che ha fondato nel campo delle scienze naturali, e la nostra conoscenza sul ruolo delle varie aree cerebrali è enormemente cresciuta nel tempo (142), molte tessere sono ancora mancanti per una sua interpretazione soddisfacente in termini di puri correlati neurali.

Si è opportunamente ricordato come, in ogni caso, l'impiego clinico della psicoanalisi vada tenuto distinto dagli apporti neuroscientifici, anche se questi ultimi potranno servire a migliorare la gestione clinica del paziente, e si auspica all'affermarsi di un modello integrato (150). L'empatia da un punto di vista psicoanalitico è strettamente connessa all'inconscio (151), ma la conoscenza dei meccanismi neuronali che ne sono alla base potrebbe ora consentire una migliore comprensione di certe modalità di risposta agli stimoli ambientali e di modulazione della intersoggettività.

Diversi autori hanno sottolineato come una contrapposizione netta tra conscio e inconscio appaia per vari aspetti discutibile, dato che esistono stati intermedi, quali il sogno e l'ipnosi, di cui parleremo più avanti e che sono centrali nella psicoanalisi.

Sicuramente il prodigioso sviluppo delle conoscenze nel campo delle neuroscienze verificatosi a partire dal secolo scorso, ha spostato sempre più l'ago della bilancia verso un'identificazione dei processi mentali con le strutture che li producono, elemento di forte caratterizzazione della neurofilosofia, come riassunto in maniera dettagliata da Patricia Churchland (72).

A tale libro si sono contrapposte, anche molto recentemente, altre opere, quali quelle di Alva Noë (152) e di Markus Gabriel (153) che già nel titolo intendono sottolineare la contrapposizione all'approccio neurofilosofico che identifica l'io con il cervello. Naturalmente, si tratta di posizioni articolate che non possono

essere né riassunte né commentate in pochissime parole.

Quella di Noë si colloca all'interno della componente cosiddetta esternalista ed enattivista della filosofia analitica, che pone in primo piano il ruolo delle interazioni tra cervello e ambiente.

Che il cervello, che nasce filogeneticamente e ontologicamente dall'ambiente, nel corso di un processo durato milioni di anni e che, anzi, è nato proprio per favorire una sofisticata interazione del corpo che controlla con l'ambiente in termini di adattamento o contrapposizione, sia fortemente condizionato e modificato dagli stimoli esterni, è innegabile, ma questi cambiamenti rientrano nel suo status ontologico e "telenomico", per usare un termine di Monod, ovvero legato al finalismo della sua storia evolutiva.

Se è condivisibile l'invito di Noë a una "compenetrazione reciproca" tra pensiero scientifico e umanistico, resta il fatto che il cervello, come struttura di controllo dell'essere vivente, ha una sua natura ontologica indipendente dall'ambiente con cui, attraverso il corpo, interagisce costantemente, essendone quindi fortemente condizionato.

Altri importanti filosofi contemporanei, forse anche per la loro matrice neuroscientifica e per i loro legami con il mondo clinico, hanno sottolineato un altro aspetto importante, ovvero come lo studio del cervello in condizioni patologiche possa essere di grande utilità alla comprensione del funzionamento del cervello stesso. Eric Kandel analizza in un noto libro questo tema, soffermandosi sui meccanismi responsabili di varie malattie psichiatriche e neurologiche, il cui studio comparato con il cervello di soggetti sani ha dato un importante contributo alla comprensione del funzionamento del cervello stesso (154). Un altro testo interessante che affronta in maniera approfondita l'argomento del rapporto tra neurofilosofia e neuroscienze è quello di Northoff (155). Egli osserva, a proposito di tale problematica, come "il termine mentale è spesso rimpiazzato dal termine neuronale", ma che questo non permette di risolvere la questione della "trasformazione neuro-

nale-mentale". E aggiunge "Il tradizionale dualismo tra mente e cervello riemerge all'interno del dualismo tra due tipi di aspetti neuronali: quelli che sono puramente neuronali e quelli che sono rilevanti per gli aspetti mentali. Il problema cervello-cervello rimpiazza il problema mente-cervello. Vi è così un'impasse tra la filosofia e le neuroscienze: i concetti metafisici originali e le idee del passato sono rinforzati e implementati all'interno del contesto empirico del cervello".

Northoff identifica proprio nei disordini neurologici e psichiatrici la "fonte" che potrebbe aiutare a uscire da questa impasse. Una chiave di lettura importante viene dallo studio dei network cerebrali in condizioni normali e patologiche.

Si potrebbe osservare che non esistono neuroni "mentali" e che la differenza di funzione la fanno solamente i network neuronali che si sono sviluppati nel corso di molti millenni e che operano in stretta connessione tra di loro (si pensi, ad esempio, alle connessioni cognitivo-motorie), e che i network sono nelle loro componenti multifunzionali.

Il linguaggio è quello, come già ricordato, che ha fatto la differenza, spostando da un piano quantitativo (numero di neuroni) a uno qualitativo (sviluppo di nuove funzioni) il problema. In questo senso i nostri lontani progenitori si trovavano verosimilmente, prima della nascita del linguaggio, in una condizione non molto dissimile da quella attuale dei primati non umani e dei mammiferi più evoluti. Lo studio di alcune condizioni patologiche può essere di grande utilità per la comprensione di certe funzioni del cervello su cui le nostre conoscenze sono ancora incomplete, questo sia in termini di lesioni anatomiche di varia eziologia (vascolare, degenerativa ecc.), sia in termini di alterazioni "funzionali", che solo l'avvento della moderna tecnologia ha consentito di evidenziare. Valga ad esempio, una condizione che ha suscitato da sempre molto interesse anche in campo filosofico, fenomenologico in particolare, rappresentata dalle allucinazioni/allucinosi. L'interesse è comprensibile se si pensa che possono essere presenti in condizioni parafisiologiche,

per esempio addormentamento o risveglio, essere indotte dall'assunzione di farmaci o droghe (156), verificarsi in varie malattie neurologiche quali la malattia di Parkinson, le demenze, l'epilessia e malattie psichiatriche (157), come in malattie "funzionali" e in forma accessuale e transitoria, come è il caso di alcune forme di emicrania con aura (158).

EMPATIA E DOLORE TRA FILOSOFIA E NEUROSCIENZE

Vi sono poi delle funzioni in qualche maniera "gerarchizzate" che consentono un'esplorazione dei sistemi integrati, fornendo anche delle chiavi di lettura sull'evoluzione del cervello. È il caso di empatia e dolore.

Ci si può domandare se e in che misura la cooperazione tra filosofia e neuroscienze possa contribuire anche allo sviluppo di nuove metodologie di trattamento o fornire comunque un razionale scientifico all'impiego di tecniche già in uso, ed empatia e dolore si prestano entrambe a fornire in parte una risposta a questa domanda.

Seppure frequentemente abbinate (l'empatia per il dolore è una delle più studiate) queste due funzioni hanno avuto in filosofia due storie distinte, se si eccettua forse il concetto teologico di "compassione".

Il dolore è un tema centrale nella filosofia: già Aristotele, nell'Etica Nicomachea, lo contrappone al piacere, nella visione teologica spesso viene collegato alla colpa e ai tempi di Cartesio si arriva a sostenere che possono provare dolore solo gli uomini in quanto dotati di anima. Si deve a Peter Singer, in epoca recente, il completo recupero sul piano etico del valore del dolore negli animali, in questo supportato dalle neuroscienze, che dimostrano quanto i sistemi di controllo del dolore siano simili nell'uomo rispetto ai primati non umani e ai mammiferi più evoluti (97).

Il fatto di avere una fortissima integrazione centrale-periferica, un complesso coinvolgimento di vari network cerebrali e profondi risvolti emozionali (159-161)

ed etici, ne fanno un tema di grande rilevanza per un approccio neurofilosofico, senza trascurare il fatto che il ruolo chiave nell'evoluzione neuronale lo rende particolarmente adatto per l'approccio comparato con le varie specie animali (159-163).

Il dolore è sintomo presente in numerosissime malattie neurologiche e richiede anche dal punto di vista clinico un approccio multidisciplinare (164). Tra i trattamenti terapeutici innovativi annovera l'approccio neuro-fenomenologico in realtà virtuale (165) e cyber-psicologico (166), l'impiego della neuromodulazione sia superficiale che profonda (167-168), l'impiego di metodiche quali l'ipnosi (170) che agiscono sul cervello "inconscio", l'impiego di strategie di "copying" che influenzano la componente più corticale e culturale del dolore, la cui comorbidità con quadri psichiatrici (171) conferma la centralità di questo sintomo/malattia nella vita dell'uomo.

Molto interessante, dal punto di vista evolutivo, e utile a comprendere il ruolo in condizioni normali e patologiche, è il suo controllo fisiologico in rapporto a fattori di regolazione fondamentali, quali il sonno, i ritmi circadiani, i livelli ormonali ecc., nonché il rapporto tra risposte automatiche (riflessi) e i fattori di controllo centrale (161, 172).

Un tema che ha assunto una crescente importanza in filosofia, e ancor più nel campo delle neuroscienze, è quello dell'empatia. Tale tema è strettamente legato a quello del dolore, e molti degli studi condotti in questo campo hanno focalizzato questo aspetto. Questo non è sorprendente dato che il dolore, come abbiamo detto, è un fenomeno complesso e centrale nella vita degli uomini e coinvolge numerosi network cerebrali. In campo filosofico il contributo maggiore è stato dato dalla fenomenologia e, in particolare, da Edith Stein, discepola di Husserl (173). Anche se ella sviluppa il suo pensiero in senso "trascendentale", aveva colto, proprio parlando del dolore, alcuni aspetti che potrebbero essere riletti in chiave neurofenomenologica. I tre stadi di cui parla possono avere una qualche corrispondenza con quanto

osservato in studi recenti, ovvero che vi sono tempistiche di condizionamento dei meccanismi decisionali che vengono condizionati in misura diversa nelle fasi immediate di percezione della situazione con cui sviluppiamo l'empatia, rispetto alla successiva rielaborazione cognitiva (116-118, 128).

Ugualmente Edith Stein aveva colto l'importanza dell'espressione mimica: proviamo empatia se il volto esprime uno stato d'animo consono al racconto e le diverse espressioni del volto svolgono un ruolo chiave nell'intersoggettività (174, 175).

Dalla scoperta, che ha rappresentato una tappa storica nelle neuroscienze da parte di Rizzolatti e del suo gruppo, dei neuroni specchio, le nostre conoscenze sui meccanismi dell'empatia hanno fatto dei passi avanti enormi e hanno avuto rilevanti ricadute nel campo delle neuroscienze (176, 177).

L'attivazione neuronale in risposta all'osservazione di un'azione o di una scena, si è vista essere fondamentale nei processi di apprendimento (178), nelle interazioni con l'ambiente e con gli altri (intersoggettività) (179).

L'empatia è un meccanismo fondamentale nella socialità e nella creazione e identificazione degli ingroup e questo spiega anche il condizionamento di fattori socio-culturali (180).

In tal senso l'invito a una gestione razionale delle risposte empatiche può avere un senso sul piano etico, ma si deve considerare che i meccanismi legati all'empatia hanno, da un punto di vista filogenetico, una finalità protettiva e prosociale che si applica in alcune situazioni che richiedono una risposta di decisione degli "automatismi" di risposta che vanno considerati nell'ambito della discussione sul libero arbitrio.

Oltre alle implicazioni etiche, che hanno una valenza anche in campo medico (si pensi al concetto di "compassione") (181), la scoperta dei neuroni specchio ha aperto la strada a nuovi approcci neuroriabilitativi costituendo la base teorica, poi validata in studi controllati, per l'action observation (182) e per la sua combinazione con la "motor imagery" (183). **Nuove prospettive, anche tra-**



NEUROCOMPUTAZIONALISMO TRA MACCHINA E CERVELLO

Se nella maggior parte dei casi, come abbiamo visto, le problematiche affrontate dalla scienza, quelle cognitive in particolare, erano state oggetto già di riflessioni nei secoli scorsi da parte della filosofia, nel caso del neurocomputazionalismo, in qualche maniera, il percorso è stato inverso e la filosofia ha utilizzato modelli matematici e computazionali quali chiavi di lettura della realtà, inclusa la mente.

Che il cervello non sia un computer è stato sottolineato da molti filosofi, in primis da Edelman, che ricorda come il computer funzioni "utilizzando la logica e l'aritmetica e seguendo cicli rapidissimi scanditi da un orologio", e "deve ricevere segnali non ambigui" (209).

Sono, quindi, i modelli computazionali, come sottolineano Paul e Patricia Churchland in due loro approfondite analisi (210, 211), che possono fornire delle chiavi di lettura del funzionamento del sistema nervoso partendo dagli elementi più semplici (neuroni) per arrivare ai network cerebrali o funzioni estremamente complesse, come sono i meccanismi decisionali (212), la memoria (213) e la coscienza (214). Paul Churchland osserva come l'intelligenza non sia "unica" del genere umano e la differenza la faccia principalmente la capacità di gestire i flussi informativi e la creatività (138).

Sappiamo che, pur avendo i computer straordinarie e sempre crescenti capacità di calcolo, memorizzazione e di "problem solving", non sono riusciti per molti anni a battere i campioni di scacchi, dove le soluzioni in termini probabilistici sono enormi e la differenza la fa la creatività e imprevedibilità del campione (215). Il linguaggio della biologia "in vivo" è diverso da quello dell'elettronica, e il nostro cervello perde in continuazione file (span di memoria) ed elabora, in parte autonomamente, "software" nuovi non sempre funzionali, e ha capacità di adattamento all'ambiente tramite rapporti multisensoriali sofisticati.

I continui e complessi processi di riorga-

mite l'impiego della realtà virtuale, si stanno aprendo nel campo della terapia del dolore (165) e nel campo della neuroetica (184).

CERVELLO RELIGIOSO E NEUROTEOLOGIA

Mentre è noto chi abbia introdotto il termine "neuroteologia", seppure in una accezione particolare, ed è Aldous Huxley (185,186), meno chiaro appare quando si sia iniziato a parlare in letteratura di "cervello religioso" (religious brain). Il termine è apparentemente contraddittorio, per lo meno per chi, non accettando delle posizioni "post-dualiste", tende a vedere in maniera conflittuale il rapporto mente/cervello, conflitto erede a sua volta del contrasto anima/corpo che ha dominato per secoli il pensiero filosofico, iniziando con Cartesio un complesso processo di cambiamento.

Dall'avvento delle metodiche che consentono di esplorare quali strutture vengano attivate nelle varie condizioni di funzionamento del cervello, **un interesse crescente si è sviluppato verso condizioni di modificato stato di coscienza, quali la meditazione, l'ipnosi (187-189), le esperienze psichedeliche (190), ma anche di manifestazioni quali l'estasi mistica, considerata in passato condizione di sublime religiosità, e oggi letta più in termini neuroscientifici, dato che manifestazioni di questo tipo sono state descritte in varie patologie neurologiche, e psichiatriche (191-193) o essere indotta mediante tecniche di neuromodulazione (194).**

Da un punto di vista neurofilosofico non può sfuggire l'interesse manifestato da vari scrittori e filosofi a tale capitolo, dove esistono importanti chiavi di lettura degli stretti rapporti esistenti tra sacro e cervello nella nascita di forme di religiosità "primitiva", quali lo sciamanesimo, ove era ed è comune l'induzione di stati psichedelici o di forme più evolute, come avviene per la meditazione nelle religioni e filosofie orientali (187).

Interessante è questo richiamo alle filosofie orientali, anche considerando che

le neuroscienze, comprese quelle cliniche, prestano sempre più attenzione a fenomeni quali la meditazione e l'ipnosi. Non si deve dimenticare che meditazione e ipnosi hanno trovato e trovano un ampio impiego in campo medico, ad esempio per il trattamento di varie condizioni di dolore (187), anche se non si deve scordare le notevoli differenze esistenti e riguardanti la suscettibilità individuale (195).

Si dovrebbe in realtà tenere separati gli effetti in acuto, ad esempio l'analgesia ipnotica, da quelli più prolungati nel tempo indotti dalla meditazione che pur condivide con l'ipnosi l'attivazione di diversi network cerebrali (189).

Illusione e autoillusione giocano un ruolo importante.

Il senso di benessere diventa frutto di un complesso meccanismo, dove il cervello aiuta se stesso e il corpo che controlla in una sorta di autoillusione, dove il termine può essere inteso nel senso di illusione corporea (196-198), ma anche come il credere in una verità che aiuta a elaborare strategie di coping positivo di fronte ai problemi esistenziali (199). In tal senso vanno anche i numerosi studi nel campo della neuroteologia su religiosità e cervello (200-203) e sul suo ruolo positivo svolto sul senso di benessere e positiva interazione sociale e sull'outcome dei pazienti (204-205). La religiosità può, in alcune sue manifestazioni, portare a posizioni dogmatiche e fondamentaliste (206), simili a quelle che si possono osservare in pazienti con lesioni prefrontali (207).

Sarebbe un errore confondere religiosità e religione, anche per il concetto di cervello religioso (203) dato che la seconda è più fortemente ideologizzata. La neuroteologia si muove in tal senso in varie direzioni accomunate dall'esigenza di recepire il contributo dato dalle neuroscienze alla comprensione della condizione umana, ma non necessariamente in chiave "post-dualista" (208), anche se è evidente che la difficoltà a mantenere una separazione tra mente e cervello, tra spirito e corpo può sembrare simile a quella incentrata a conservare il mitologema della creazione dopo Darwin.

nizzazione cerebrale sono probabilmente un mix di processi gerarchizzati e casuali (216). Noi dobbiamo, in termini funzionali, forzatamente ragionare a livello mesoscopico, mentre la realtà è costituita a livello microscopico da miliardi di neuroni che modificano in ogni istante il loro stato di eccitabilità e le loro connessioni che sono stimulate in termini di milione di miliardi di sinapsi. Il cervello per fenomeni di plasticità neurale e neurodegenerazione è in ogni momento diverso da quello che era un attimo prima. Questo non significa essere degli automi, dato che il cervello è in grado di esercitare, in condizioni usuali, un "auto-controllo" (68) che consente di decidere il proprio comportamento.

Il problema del libero arbitrio, dopo gli studi di Libet è stato spesso radicalizzato, mentre andrebbero differenziate le risposte agli stimoli ambientali che sono in qualche maniera gerarchizzate (217) e alcune di esse devono avvenire prima ancora che il cervello decida, come è il caso dei riflessi nocicettivi (161) perché altrimenti arriverebbero troppo tardi per difendere efficacemente l'individuo. Se le risposte riflesse, pur modulate in maniera complessa dal controllo sovraspinale, rappresentano una risposta "automatica", tanto è vero che si mantengono nei soggetti spinali che non sono in grado di percepire lo stimolo (161), **si deve sottolineare come il cervello sia in grado di elaborare strategie predittive di un comportamento motorio complesso prima ancora che vi sia coscienza di esse (217)** e questo obbliga a una rilettura critica degli esperimenti di Libet.

Il fattore tempo è cruciale nelle interazioni dell'individuo con l'ambiente e persino le scelte etiche sono diverse a seconda del fatto che esse debbano essere fatte immediatamente o in tempi dilazionati (116,117,129). In questo senso, oggi appare di grande interesse comprendere che cosa limiti la razionalità delle nostre scelte (218, 219).

La memoria, funzione tra le più complesse, ci serve principalmente per

consentirci di definire le strategie per le situazioni future (90) e in tal senso ha una gerarchizzazione anche "affettiva" ed emozionale.

Dal punto di vista delle neuroscienze cliniche naturalmente interessano molto i processi degenerativi e la plasticità che è alla base delle strategie di recupero funzionale (216). La long-term potentiation e i processi mnemonici in generale guidano la formazione di quella che con un termine omnicomprensivo chiamiamo psiche e, come aveva intuito Freud, sono il substrato dell'inconscio e, quindi, dei processi psicopatologici, come efficacemente espresso da Centonze et al. (220).

Il dialogo tra computer e cervello sta diventando sempre più centrale, non solo per i contributi importanti che il neurocomputazionalismo può dare (138, 210), ma anche per lo sviluppo di sempre nuove tecnologie.

Sul rapporto tra intelligenza artificiale e cervello si sono consumati molti scontri tra filosofi, basti ricordare quello tra Fodor e Dennett (221), ma l'elenco sarebbe davvero lungo. Se il dialogo tra macchina e cervello è difficile per le ragioni che abbiamo spiegato, l'evoluzione tecnologica rapidissima che vi è stata negli ultimi decenni sta aprendo nuove prospettive terapeutiche, ma anche rilevanti quesiti etici.

Qualcuno ha parlato di "complesso di Frankenstein", ovvero il timore che si realizzino gli scenari fantascientifici descritti inizialmente da Asimov e da Kubrick (tutti hanno in mente la ribellione del super computer Hal9000 di 2001 Odissea nello spazio). Alcuni scenari post-umanisti paiono delinearsi in forma embrionaria.

L'avvento di protesi robotiche sempre più sofisticate sta ridisegnando il senso del sé, ridefinendo i rapporti uomo/macchina. Cyborg e androidi sembrano destinati a diventare realtà nel momento in cui si riuscisse a superare la barriera che separa il biologico dal fisico.

La psicoanalisi ha osservato come il cyborg possa incarnare un nuovo simbolo di eternità e longevità data

l'indistruttibilità della materia rispetto al biologico (222).

Se nella Brain Computer Interface (BCI) è l'uomo che attraverso la sua attività elettrica corticale comanda la macchina, vi sono delle metodiche che sono in grado di modificare il funzionamento del cervello agendo in senso opposto.

Molto recentemente sono stati messi a punto robot umanoidi che possono essere comandati con la BCI (223) e questo, come l'uso di neurorobot, potrebbe porre problemi etici (224) anche se teoricamente non molto diversi da quelli posti da qualsiasi macchina controllata volontariamente dall'uomo (225, 226), questo almeno fino a quando la macchina non avrà potere decisionale autonomo. Tuttavia, altre metodiche dove la macchina modifica il funzionamento del cervello, paiono delineare scenari eticamente più complessi. È il caso della Deep Brain Stimulation (DBS) che estesamente usata nel trattamento dei disturbi motori delle malattie extrapiramidali in particolare (227), trova ora impiego anche nel trattamento della depressione (228) e della dipendenza (229). Tuttavia, essa può accentuare in alcuni pazienti Parkinsoniani il declino cognitivo probabilmente per interazioni con altri network cerebrali (230), fatto questo che evidenzia l'importanza di una medicina personalizzata.

Si potrebbe obiettare che anche i farmaci provocano modificazioni funzionali del cervello, ma il loro meccanismo direttamente (e non indirettamente) biologico, il loro impiego consolidato nel tempo, l'autosomministrazione che contraddistingue la maggior parte delle terapie farmacologiche, rende meno netto il contrasto esistente tra mondo biologico e mondo fisico.

Le nuove neurotecnologie quali la DBS, l'impianto di cellule staminali o di microchip, per i loro effetti su funzioni cognitive e psichiche, configurano scenari postumanistici o transumanistici (231) e impongono altresì la definizione di principi neuroetici che evitino l'avvento di temute distopie.



CONCLUSIONI

Che il matrimonio tra filosofia e neuroscienze possa essere fiero di sviluppi molto rilevanti appare evidente ai più. Il problema è non solo riguardante i vantaggi che possono trarre l'una dall'altra, ma anche che cosa possano o debbano sacrificare l'una all'altra. È chiaro che non vi è una risposta univoca. Vi sono due tentazioni per certi versi entrambe pericolose: da una parte la scienza si sente vicina ad avere una chiave di lettura della realtà basata esclusivamente sulle evidenze che scaturiscono dalle ricerche; dall'altra la filosofia potrebbe avere la tentazione di ignorare le chiavi di lettura della realtà che da tali ricerche scaturiscono, rischiando in tal senso di diventare sempre più una riflessione sterile su se stessa.

La filosofia proprio per la sua vocazione olistica, per l'esigenza imprescindibile di avere una "welthanschauung" che cerchi di dare risposte ai principali quesiti esistenziali, parrebbe trovarsi in una posizione privilegiata per sistemare le tessere di un "puzzle" davvero molto complesso, sempre che sappia integrare nella propria sintesi le informazioni che provengano da altre discipline, come è l'obiettivo della neurofilosofia.

Un problema particolarmente rilevante appare quello dell'enorme numero di informazioni da gestire.

Tutti rischiano di essere esperti e incompetenti a un tempo, e le grandi sintesi del passato, di cui i filosofi sono stati i principali custodi, appaiono impossibili. Questo spiega anche le numerose "invasioni di campo" in area filosofica da parte, in particolare, di cognitivisti, psichiatri, psicologi, neurologi. Ognuno può dare un proprio contributo attraverso un dialogo interdisciplinare in cui è avvantaggiato o svantaggiato dalla propria disciplina di partenza.

La "Torre di Babele" di cui parlava, con una connotazione positiva, Popper a proposito delle conoscenze umane, rischia di riconnotarsi per i suoi aspetti negativi, ovvero per l'incomunicabilità dei linguaggi, anche se gli enormi progressi tecnologici rendono possibile uno scambio di informazioni impensabile solo pochi decenni fa.

Il filosofo può, d'altra parte, portare un bagaglio di riflessioni e intuizioni basato sull'eredità lasciataci dai giganti sulle cui spalle camminiamo, per riprendere un aforisma galileiano. Heidegger ricordava che: "Non c'è rigore scientifico che eguagli la serietà della metafisica. La filosofia non può mai essere misurata con il parametro dell'idea di scienza" (232).

Questo significa che la strada del dialogo tra due mondi che per secoli si sono guardati spesso con diffidenza, se non con ostilità, e che pare l'unica via percorribile, risulta difficile e irta di ostacoli, a meno che non si accetti un pluralismo di posizioni sui temi a cui né la scienza né la filosofia hanno saputo dare risposte conclusive. Imporre una scelta agnostica, sicuramente quella a cui sono più vicini molti scienziati, significherebbe probabilmente impoverire una discussione che si è evoluta nei secoli proprio grazie alla molteplicità delle opinioni, purtroppo

più spesso vizzate da posizioni dogmatiche che condizionate dal dubbio.

Un errore da parte della filosofia sarebbe quello di costruire i propri sistemi ignorando la chiave di lettura inedita che viene fornita dagli studi nel campo delle neuroscienze che hanno modificato radicalmente, come abbiamo visto, la chiave di lettura del rapporto mente/cervello e mente/corpo.

Un altro nodo cruciale riguarda, come già sottolineato, la contrastante esigenza tra un approfondimento di un argomento e la sua contestualizzazione in una visione globale, resa sempre più complessa dall'enorme quantità di informazioni disponibili. Come un novello Sisifo, scienziato e filosofo si ritrovano a dover sospingere continuamente verso l'alto la pietra della conoscenza, senza poter mai raggiungere la vetta. Se le neuroscienze hanno imboccato da tempo la strada della settorializzazione delle competenze a livello di discipline e di tematiche, la filosofia ha scelto spesso la strada, che rischia di essere sterile, di creare correnti e sotto correnti. Si pensi, a titolo esemplificativo, che oltre vent'anni fa Stephan a proposito dell'emergentismo identificava cinque sottocorrenti (debole, diacronica, sincronica ecc.) (233). Un analogo rischio corrono le discipline scientifiche quando propongono interpretazioni settoriali. La "Quantum Theory" fornisce una chiave di lettura interessante del salto ontologico dal mondo fisico a quello biologico, prima pietra dell'evoluzione, e dei processi stocastici che la hanno guidata (234), ma difficilmente un'analisi della realtà a livello sub-microscopico può interpretare fenomeni complessi, quali la coscienza (235) e la razionalità limitata (236), fenomeni che hanno un più efficace approccio interpretativo a livello microscopico.

Usando un paradosso, e riprendendo la parabola buddista dell'elefante e i ciechi da cui eravamo partiti, potremmo dire che il rischio è quello di finire per convincersi che la parte di elefante toccata rappresenti il tutto, mentre costituisce una parte limitata della realtà.

Una strada che sta dando interessanti risultati è quella di un approccio integrato a grosse tematiche, seppure settoriali, dove le neuroscienze possono dare rilevanti contributi, come è il caso, per fare un esempio, della neuroetica.

Si tratterà di trovare un giusto equilibrio tra l'imprescindibile necessità di uno sviluppo di ricerche e di approfondimenti settoriali e l'altrettanto importante esigenza di inquadrare le nuove acquisizioni in una visione multidisciplinare inevitabilmente soggetta a un continuo aggiornamento, visione che affonda in ogni caso le sue radici in secoli di riflessione filosofica.

Particolarmente importante appare il contributo che possono dare le neuroscienze cliniche. Lo studio di molte malattie in campo neurologico e psichiatrico sta fornendo importanti chiavi di lettura del funzionamento del cervello e, quindi, di interpretazione della realtà, e nello stesso tempo tali conoscenze aprono la strada a nuove vie di trattamento.


Bibliografia (Parte II; la numerazione segue l'ordine progressivo dalla Parte I)

101. Schlicht T, Newen A (Bochum). *Kant and cognitive science revisited*. In: Guest Editors: B. Sandkaulen, A. Newen, Logical analysis and history of philosophy. Analytic philosophy meets classical German philosophy. Mentis, Münster, 2015.
102. Fazelpour S, Thompson E. *The Kantian brain: brain dynamics from a neuropheno-menological perspective*. *Current Opinion in Neurobiology* 2015; 31: 223–229.
103. Westphal KR. *Human consciousness and its transcendental conditions: Kant's anti-cartesian revolt*. In: S. Heinämaa, V. Lähteenmäki & P. Remes, A history of consciousness. Springer, Dordrecht, 2007: 223–243.
104. Northoff G. *Immanuel Kant's mind and the brain's resting state*. *Trends in Cognitive Sciences* 2012; 16 (7): 356-359.
105. Maturana HR, Varela FJ. *Autopoiesis and cognition*. Dordrecht: Reidel; 1980.
106. Khalil R et al. *The link between creativity, cognition, and creative drives and underlying neural mechanisms*, *Front Neural Circuits* 2019; 13(18): 1-16.
107. Ranki K. *Animal experience in Kant's philosophy*. Reports from the Department of Philosophy Vol. 37, Turun yliopisto, 2016.
108. Hua JPY et al. *Psychosis risk is associated with decreased resting-state functional connectivity between the striatum and the default mode network*. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2019; 19(4): 998–1011.
109. Li Y et al. *Frequency-dependent altered functional connections of default mode network in Alzheimer's disease*, *Front Aging Neurosci* 2017; 9(259): 1-12.
110. Bathelt J, Geurts HM. *Difference in default mode network subsystems in autism across childhood and adolescence*. *Autism* 2021; 25(2): 556–565.
111. Alshelh Z et al. *Disruption of default mode network dynamics in acute and chronic pain states*. *NeuroImage: Clinical* 2018;17: 222-231.
112. Johnson et al SL. *Creativity and bipolar disorder: touched by fire or burning with questions?* *Clin Psychol Rev* 2012; 32(1): 1–12.
113. Cruz T et al. *Creativity in bipolar disorder: a systematic review*. *Trends Psy Psychother* (in press)
114. Smallwood J, Schooler JW. *The Science of Mind Wandering: Empirically Navigating the Stream of Consciousness*. *Ann Rev Psychol* 2015; 66: 487–518.
115. Hanna R. *Kant and the foundations of analytic philosophy*. Clarendon Press, Oxford, 2001.
116. Greene JD et al. *The neural bases of cognitive conflict and control in moral judgment*. *Neuron* 2004; 44: 389-400.
117. Greene JD et al. *An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment*. *Science* 2001; 293: 2105-2108.
118. Zürcher T et al. *The notion of free will and its ethical relevance for decision-making capacity*. *BMC Medical Ethica*, 2019.
119. Khachouf OT et al. *The embodied transcendental: a Kantian perspective on neurophenomenology*. *Front Hum Neurosci*, 2013.
120. Swanson LR. *The predictive processing paradigm has roots in Kant*. *Front System Neurosci* 2016; 10.
121. Gregg D, Flanagan O. *Neuroexistentialism: meaning, morals and purpose in the age of neuroscience*. Oxford University Press, 2018.
122. Flanagan O, Barack D. *Neuroexistentialism*. *EurAmerica* 2010; 40(3): 573-390.
123. Lane TJ, Flanagan O. *Neuroexistentialism, eudaimonics, and positive illusion*. In: *Mind and Society: Cognitive Science Meets the Philosophy of the Social Sciences*, Springer-Verlag, 2013.
124. Heidegger M. *Essere e tempo*, Longanesi e C., Milano, 1980
125. McCalllet JG al. *Locus coeruleus to basolateral amygdala noradrenergic projections promote anxiety-like behavior*. *eLife* 2017; 6.
126. Weems CF et al. *Paul Tillich's theory of existential anxiety: a preliminary conceptual and empirical examination*. *Anxiety, Stress, and Coping* 2004; 17(4), 383-399.
- 127.O. Arias-Carrión O et al. *Dopaminergic reward system: a short integrative review*. *Int Archives Med* 2010; 3 (24).
128. Darby RR et al. *Lesion network localization of free will*. *PNAS* 2018; 115.
129. Sandrini G. *Il cervello morale tra empatia e scelte etiche*. In: G. Sandrini, W, Minella, G. Milanese, A. Loffi, L. Vanzago, *Etica oggi, tra empatia e libero arbitrio*, Ibis, 2020.
130. Cooper S et al. *Reward circuitry in addiction*. *Neurotherapeutics* 2017; 14: 687-697.
131. Zaid DH, Treadway M. *Reward processing, neuroeconomics, and psychopathology*. *Annu Rev Clin Psychol* 2017; 13: 471-495.
132. Nusslock R, Alloy LB. *Reward processing and mood-related symptoms: an RDoC and translational neuroscience perspective*. *J Affect Disord* 2017; 216: 3-16.
133. du Plessis S et al. *Reward processing dysfunction in ventral striatum and orbitofrontal cortex in Parkinson's disease*. *Parkinsonism Relat Disord* 2018; 48: 82-88.
134. Rudrauf D et al. *From autopoiesis to neurophenomenology: Francisco Varela's exploration of the biophysics of being*. *Biol Res* 2003; 36: 27-65.
135. Thompson E, Varela FJ. *Radical embodiment: neural dynamics and consciousness*. *Trends Cogn Sci* 2001; 5: 418-425.
136. Walter J. *Consciousness as a multidimensional phenomenon: implications for the assessment of disorders of consciousness*. *Neuroscience of Consciousness* 2021; 7(2): 1–15.
137. Smith Churchland P. *A neurophilosophical slant on consciousness research*. *Progress Brain Res* 2005; 149: 285-293.
138. Churchland PM. *Matter and consciousness*. A Bradford Book, MIT Press, Cambridge, Massachusetts, London, England, 2013.
139. Chalmers DJ. *How can we construct a science of consciousness?* *Ann NY Acad Sci* 2013; 1303: 25-35.
140. Brook A, Raymont P. *Unity of Consciousness*. Stanford Encyclopaedia of Philosophy, 2003.
141. Shamdasani S. *Unconscious, Perspectives, Historical keywords*. *The Lancet* 2005; 365: 1921.
142. Tsikandilakis M et al. *The unconscious mind: from classical theoretical controversy to controversial contemporary research and a practical illustration of the "error of our ways"*. *Consciousness and Cognition* 2019; 74: 1-13.
143. Solms M. *What is "the unconscious," and where is it located in the brain? A neuropsychanalytic perspective*. *Ann NY Acad Sci* 2017;



- 1406: 90–97.
144. van Gaal S, Lamme VAF. *Unconscious high-level information processing: implication for neurobiological theories of consciousness*. *The Neuroscientist* 2012; 18(3): 287–301.
145. Bergström F, Eriksson J. *Neural evidence for non-conscious working memory*. *Cerebral Cortex* 2018; 28: 3217–3228.
146. Eriksson J et al. *Make the unconscious explicit to boost the science of consciousness*. *Front Psychol* 2020; 11(260): 1-4.
147. Cleeremans A. *Connecting conscious and unconscious processing*. *Cognitive Science* 2014; 38: 1286–1315.
148. Cleeremans A. *Computational correlates of consciousness*. *Progr Brain Res* 2005; 150: 81-97.
149. Beran MJ. *Animal metacognition: a decade of progress, problems, and the development of new prospects*. *Animal Behavior and Cognition* 2019; 6(4): 223-229.
150. Mosri DF. *Clinical applications of neuropsychanalysis: hypotheses toward an integrative model*. *Front Psychol* 2021; 12(718372): 1-11.
151. Bolognini S. *Empathy and the unconscious*. *Psychoanalytic Quarterly* 2001; LXX: 447-471
152. Noe A. *Out of our Heads*. Why you are not your brain, and other lesson from biology of consciousness. Hill and Wang, New York, 2009.
153. Gabriel M. *I am not a brain: philosophy of mind for the 21st century*. Polity Press, 2017.
154. Kandel ER. *The disordered mind*. What unusual brains tells us about ourselves. E.R. Kandel, 2018.
155. Northoff G. *Neuro-philosophy and the healthy mind: learning from the unwell brain*. 2018
156. Carhart-Harris RL et al. *Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016; 113(17): 4853-1858.
157. Coerver KA, Subramanian PS. *Visual hallucinations in psychiatric, neurologic, and ophthalmologic disease*. *Curr Opin Ophthalmol* 2020; 31(6): 475-482.
158. Miller EE et al. *Auditory hallucinations associated with migraine: case series and literature review*. *Cephalalgia* 2015; 35(10): 923-930.
159. Hayes DJ, Northoff G. *Common brain activations for painful and non-painful aversive stimuli*. *BMC Neuroscience* 2012.
160. Perrotta A et al. *Temporal summation of the nociceptive withdrawal reflex involves deactivation of posterior cingulate cortex*. *Eur J Pain* 21, 289-301, 2017
161. Sandrini G et al. *The lower limb flexion reflex in humans*. *Prog Neurobiol* 2005; 77: 353–395.
162. Thiebaut de Schotten M, Zilles K. *Evolution of the mind and the brain*. ScienceDirect, 2019.
163. Izpisua Belmonte JC et al. *Brains, genes and primates*. *Neuron* 2015; 86(3): 617–631.
164. G. Sandrini G et al. on behalf of the Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation (ICCPN) The Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation. *Eur J Physical Rehabilitation Medicine* 2016; 52(5-6).
165. Matamala-Gomez M et al. *Immersive virtual reality and virtual embodiment for pain relief*. *Front Hum Neurosci* 2019; 13: 279.
166. Riva G et al. *Neuroscience of virtual reality: from virtual exposure to embodied medicine*. *Cyberpsychol Behav Social Networking* 2019; 22(1).
167. Jensen MP et al. *Neuromodulatory treatments for chronic pain: efficacy and mechanisms*. *Nat Rev Neurol* 2014; 10(3): 167-178.
168. Kuner R, Kuner T. *Cellular circuits in the brain and their modulation in acute and chronic pain*. *Physiol Rev* 2021; 101(1): 213-258.
169. Sandrini G et al. *Effects of hypnosis on diffuse noxious inhibitory controls*. *Physiol Behav* 2000; 69(3): 295-300.
170. Santarcangelo EL, Consoli S. *Complex role of hypnotizability in the cognitive control of pain*. *Front Psychol* 2018; Vol. 9, 2272: 1-6.
171. Goesling J et al. *Psychiatry and pain management: at the intersection of chronic pain and mental health*. *Curr Psychiatry Rep* 2018; 20(2): 12.
172. Rhudy JL et al. *Affective modulation of nociception at spinal and supraspinal levels*. *Psychophysiol* 2005; 42: 579–587.
173. Stein E. *On the problem of empathy*. Springer, 1964
174. Evans S et al. *Oxytocin decreases aversion to angry faces in an associative learning task*. *Neuropsychopharmacol* 2010; 35: 2502–2509.
175. Alzueta E et al. *The 'Narcissus Effect': top-down alpha-beta band modulation of face-related brain areas during self-face processing*. *NeuroImage* 2020; 213: 1-9.
176. Rizzolatti G, Sinigaglia C. *The mirror mechanism: a basic principle of brain function*. *Nat Rev Neurosci* 2016; 17(12): 757-765.
177. Rizzolatti G et al. *System neuroscience: past, present, and future*. *CNS Neurosci Ther* 2018; 24: 685-689.
178. Cardellicchio P et al. *Early modulation of intra-cortical inhibition during the observation of action mistakes*. *Scientific Reports* 2018; 8.
179. Caggiano V. *Mirror neurons encode the subjective value of an observed action*. *PNAS* 2012; 109(29).
180. Rauchbauer B, Grosbras MH. *Developmental trajectory of interpersonal motor alignment: positive social effects and link to social cognition*. *Neurosci Biobehav Rev* 2020; 118.
181. Patel S et al. *Curricula for empathy and compassion training in medical education: a systematic review*. *Plos One* 2019.
182. Zhu JD et al. *Modulation of motor cortical activities by action observation and execution in patients with stroke: an EMG study*. *Neural Plasticity* 2019.
183. Emerson JR et al. *Combined action observation and motor imagery therapy: a novel method for post-stroke motor rehabilitation*. *Neuroscience* 2018; 5(4).
184. Rueda J, Lara F. *Virtual reality and empathy enhancement: ethical aspects*. *Front Robotics and AI* 2020; 7.
185. Huxley A. *Island*. Harper Collins, New York, 1962.
186. Cooke P, Elcoro M. *Neurotheology: neuroscience of the soul*. *J Young Investigators* 2013; 25 (3).
187. Peccarisi C, Sandrini G. *Neurofilosofia: meditazione tra spiritualità e pratica clinica*. *La Neurologia Italiana* 2021; 2: 36-43.
188. Newberg AB, Iversen J. *The neural basis of the complex mental task of meditation: neurotransmitter and neurochemical considerations*. *Med Hypotheses* 2003; 61 (2): 282-91.
189. De Benedittis G. *Neural mechanisms of hypnosis and meditation*. *J Physiol, Paris*, 2015.
190. Nichols D, Johnson MW. *Psychedelics as medicines: an emerging new paradigm*. *Clin Pharmacol Therapeutics* 2017; 101(2): 209-219.
191. Cristofari I et al. *Neural correlates of mystical experience*. *Neuropsychologia* 2016; 80: 212-220.
192. Dolgoff-Kaspar R et al. *Numinous-like auras and spirituality in*

- persons with partial seizures. *Epilepsia* 2011; 52: 640–644.
193. Urgesi C et al. *The spiritual brain: selective cortical lesions modulate human self-transcendence*. *Neuron* 2020; 65 (11): 309-319.
194. Persinger MA et al. *The Electromagnetic Induction of Mystical and Altered States Within the Laboratory*. *J Consciousness Exploration & Research* 2010; 1(7): 808–830.
195. Zhang Y et al. *Relationship between hypnosis and personality trait in participants with high or low hypnotic susceptibility*. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2017; 13: 1007-1012.
196. Raz A et al. *Hypnotic suggestion reduces conflict in the human brain*. *PNAS* 2005; 102 (28).
197. Moseley GL et al. *Bodily illusions in health and disease: physiological and clinical perspectives and the concept of a cortical “body matrix”*. *Neurosci Behaviour Rev* 2011.
198. Bolognini N et al. *Crossmodal illusions in Neurorehabilitation*. *Front in Behav Neurosci* 2015.
199. Kemeny ME et al. *Contemplative/emotion training reduces negative emotional behavior and promotes prosocial responses*. *Emotion* 2012; 12(2): 338-350.
200. Dastmalchian A. *The epistemology of religious diversity in contemporary philosophy of religion*. *Philosophy Compass* 2013; 8(3): 298-308.
201. Schjoedt U. *The religious brain: a general introduction to the experimental neuroscience of religion*. *Method and Theory in the Study of Religion* 2009; 21: 310-339.
202. Grafman J et al. *The neural basis of religious cognition*. *Curr Direction in Psychol Sci* 2020; 29(2): 126-133.
203. Sandrini G. *Il cervello religioso*. In: A. Aguti, G. Sandrini, A. Loffi, W. Minella, P. Mazzarello, *Quel che resta del sacro. Tra spiritualità e neuroscienze*, Mimesis, Milano (in stampa)
204. Ramirez-Barrantes R et al. *Default Mode Network, meditation, and age-associated brain changes: what can we learn from the impact of mental training on well-being as a psychotherapeutic approach?* *Neural Plast* 2019; 2.
205. Rosmarin DH et al. *Spiritual psychotherapy for inpatient, residential, and intensive treatment*. *Am J Psychoter* 2019; 72: 75-83.
206. Zhong W et al. *Biological and cognitive underpinnings of religious fundamentalism*. *Neuropsychologia* 2017; 100: 18–25.
207. Asp E et al. *Authoritarianism, religious fundamentalism, and the human prefrontal cortex*. *Neuropsychology* 2012; 26(4): 414-421.
208. Slingerland E. *Who’s afraid of reductionism? The study of religion in the age of cognitive science*. *J Am Acad Religion* 2008; 76(2): 375-411.
209. Edelman GM. *Second nature: brain science and human knowledge*. Yale University Press, 2006.
210. Churchland P. *A neurocomputational perspective. The nature of mind on the structure of science*. The MIT Press, 1992.
211. Churchland PS, Sejnowski TJ. *The computational brain*. The MIT Press, 2017.
212. Qu C et al. *Neurocomputational mechanisms underlying immoral decisions benefiting self or others*. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2020; 15(2): 135-149.
213. Ursino M et al. *A feature-based neurocomputational model of semantic memory*. *Cognitive Neurodynamics* 2018; 12: 525-547.
214. Northoff G et al. *Mathematics and the brain: a category theoretical approach to go beyond the neural correlates of consciousness*. *Entropy* 2019; 21: 1234.
215. Duca Iliescu DM. *The impact of artificial intelligence on the chess world*. *JMIR Serious Games* 2020; 8(4): e24049.
216. Neves G et al. *Synaptic plasticity, memory and the hippocampus: a neural network approach to causality*. *Nat Rev Neurosci* 2008; 9(1): 65-75.
217. Lavazza A. *Why cognitive sciences do not prove that free will is an epiphenomenon*. *Frontiers in Psychology* 2019; 10(326): 1-12.
218. Gigerenzer G, Selten R. *Bounded Rationality: The adaptive toolbox*. The MIT Press, 2011.
219. Walters SE. *Ecological rationality: relational abilities and the post-decisional value of logical reasoning*. *Conf Cephalal et Neurol* 2021; Vol. 31, N. 3: e2021025.
220. Centonze D et al. *Long-term potentiation and memory processes in the psychological works of Sigmund Freud and in the formation of neuropsychiatric symptoms*. *Neuroscience* 2005; 130: 559–565.
221. Vanzago L. *Il problema della coscienza nell’epoca dell’intelligenza artificiale*. In: G. Sandrini, W. Minella, P.G. Milanese, A. Loffi, L. Vanzago. *Etica oggi tra empatia e libero arbitrio*, Ibis, Como-Pavia, 2020.
222. Civitarese G. *Do cyborgs dream? Post-human landscapes in Shinya Tsukamoto’s Nightmare Detective (2006)*. *Int J Psychoanal* 2010; 91: 1005-1016.
223. Chamola V et al. *Brain-computer interface-based humanoid control: a review*. *Sensors* 2020; 20: 3620.
224. Davidoff EJ. *Agency and accountability: ethical considerations for brain-computer interfaces*. *Rutger J Bioeth* 2020; 11: 9-20.
225. Iosa M et al. *The three laws of neurorobotics: a review on what neurorehabilitation robots should do for patients and clinicians*. *J Med Biol Eng* 2016; 36: 1-11.
226. Aicardi C et al. *Ethical and social aspects of neurorobotics*. *Science Engineering Ethics* 2020; 26: 2533-2546.
227. Habets JGV et al. *An update on adaptive deep brain stimulation in Parkinson’s disease*. *Mov Dis* 2018; 33(12).
228. Drobisz D, Damborská A. *Deep brain stimulation targets for treating depression*. *Behavioural Brain Res* 2019; 359: 266-273.
229. Wang TR et al. *Deep brain stimulation for the treatment of drug addiction*. *Neurosurg Focus* 2018; 45(2).
230. Reich MM et al. *A brain network for deep brain stimulation induced cognitive decline in Parkinson’s disease*. *Brain*(in press)
231. Inglese S, Lavazza A. *What Should We Do With People Who Cannot or Do Not Want to Be Protected From Neurotechnological Threats?* *Frontiers in Human Neuroscience* 2021; 15: 1-6.
232. Heidegger M. *Che cos’è metafisica?* Adelphi 2001
233. Stephan A. *Varieties of emergentism*. *Evolution and Cognition* 1999; 5(1): 49-59.
234. Tarlaci S, Pregolato M. *Quantum neurophysics: From non-living matter to quantum neurobiology and psychopathology*. *International Journal of Psychophysiology* 2016; 103: 161-173.
235. Baars BJ, Edelman DB. *Consciousness, biology and quantum hypotheses*. *Physics of Life Reviews* 2012; 9: 285-294.
236. Tonello L, Grigolini P. *Approaching bounded rationality: From quantum probability to criticality*. *Entropy* 2021; 23: 745-763.