

Sommario

Le motivazioni del conferimento di Rossano Massai	3
Laudatio di Annamaria Ranieri	9
Lectio Magistralis di Valentino Mercati	17

Le Motivazioni del conferimento
di Rossano Massai*

*Direttore del Dipartimento di Scienze Agrarie Alimentari e Agro-ambientali

Valentino Mercati nasce a Sansepolcro nel 1939 in una famiglia di artigiani, la mamma sarta e il padre autoriparatore. Dopo la scuola media si avvia al lavoro nell'officina del padre che in pochi anni trasforma in una grande officina con magazzino ricambi e carrozzeria. Continua gli studi da autodidatta in campi del sapere anche molto differenti fra loro.

Dal 1962 inizia il commercio di auto rappresentando prima la Ford, poi la Volkswagen ed infine, dal 1966, l'Alfa Romeo, aprendo in successione due concessionarie, a Città di Castello e quindi a Perugia.

In quegli anni avvierà, insieme ai due fratelli Steno e Dario, diverse aziende fra le quali una finanziaria per il leasing di autoveicoli, una per il noleggio di gru semoventi, una Casa d'Aste ed una Società Immobiliare.

Nel 1975 acquista la fattoria in località Aboca a Sansepolcro dove, alla fine 1977, inizierà il progetto di coltivazione e trasformazione di piante medicinali.

Nel 1978 Valentino Mercati consegue il Diploma del Corso di Erboristeria presso la Facoltà di Farmacia dell'Università degli Studi di Perugia.

Nel 1982 cede la maggior parte delle aziende del proprio gruppo, concentrandosi nello sviluppo del "Progetto Aboca". Dopo alcuni anni di ricerca e di attività sperimentali, inizia a distribuire i propri prodotti prevalentemente in farmacia, ma anche in erboristeria.

Le relazioni con Istituti di ricerca da lui avviate fin dalla fondazione dell'Azienda Aboca, portano nel 1981 all'organizzazione, a Città di Castello, del II Seminario Internazionale sulle Piante Medicinali, cui segue nel 1987, a Sansepolcro, la III edizione con la collaborazione del Ministero della Sanità Italiano e dell'Istituto Superiore di Sanità. Da quel momento le collaborazioni di ricerca con Istituti e scienziati italiani si allargano a livello internazionale. La frequentazione e anche l'amicizia personale con numerosi scienziati gli consentiranno di confrontarsi a fondo sui problemi relativi alle sostanze naturali in farmacologia che Aboca andava fin dall'inizio sviluppando.

Nello stesso periodo i notevoli spazi offerti dai mass media consentono a Valentino

Mercati di divulgare l'attività dell'Azienda, sia tramite articoli e saggi su quotidiani e riviste, sia attraverso presenze sui canali televisivi.

Nel 1984 Aboca ottiene il primo riconoscimento ufficiale come operatore sanitario con l'autorizzazione a produrre estratti di erbe per uso farmaceutico. Nel 1992 ottiene anche l'autorizzazione a produrre prodotti dietetici.

Agli inizi degli anni '90 l'intensa attività di studio e ricerca colloca Aboca fra le aziende più innovatrici del settore sia relativamente ai processi produttivi che a nuovi prodotti. Il primo significativo progetto di ricerca ideato da Aboca e riconosciuto dal MIUR risale agli inizi del 1990, quando viene avviato lo studio dei flavonoidi contenuti in diverse varietà di passiflora e indagata la loro attività farmacologica sul sistema nervoso. Il secondo risale agli inizi del 2000 e si presenta come una prosecuzione e un approfondimento del primo, in quanto concerneva la ricerca di nuove sostanze ad attività antinfiammatoria. Su queste riflessioni e indagini sperimentali si è evoluta l'attuale collocazione dell'Azienda in settori specifici, quali le malattie cronico-degenerative e oncologiche.

Il costruttivo rapporto di Mercati con ricercatori di livello internazionale e la sua innata tendenza all'innovazione portano l'Azienda Aboca ad affrontare, già agli inizi del 2000, tecniche assolutamente nuove nel settore delle erbe medicinali, quali le sinergie omiche e la visione sistemica.

Sulla base di queste attività è venuto concretizzandosi il nuovo posizionamento di Aboca nel settore farmaceutico con innovazioni concettuali, tra cui l'introduzione nei dispositivi medici di sostanze medicinali con attività terapeutica ma non farmacologica, e di prodotto, con l'inserimento di complessi molecolari naturali nei farmaci biologici.

In questo processo evolutivo, il ruolo di Valentino Mercati è sempre stato (e continua ad essere), quello di ideatore, ma anche di formatore di numerosi valenti collaboratori, tra i quali può annoverare tutti i membri della sua famiglia.

L'Azienda Aboca, che dispone di strumentazione all'avanguardia, occupa circa 900 impiegati tra tecnici addetti alle coltivazioni e alla lavorazione dei prodotti erboristici, ricercatori, amministrativi e giardinieri. I suoi prodotti sono ampiamente ricercati non solo in Italia, ma anche all'estero, con particolare riguardo alla Spagna e alla Germania.

Valentino Mercati è oggi detentore di 14 brevetti internazionali inerenti processi e prodotti per il settore farmaceutico.

Sul piano culturale, Mercati è accademico del Nobile Collegio di Roma, ha curato la realizzazione nel 2002, nel centro di Sansepolcro, dell'attuale Aboca Museum, ricco di testimonianze storiche, artistiche e di una preziosa collezione di libri antichi. Presso il Museo ha sede il Centro di Studi Storici da lui ideato e promosso. Ha curato anche prestigiose edizioni in fac-simile di opere di Piero della Francesca, Luca Pacioli, Dioscoride, Mattioli e di numerosi altri uomini di scienza e artisti del passato. Nel 2012 gli è stato attribuito il Premio Scientifico Letterario Casentino per la Medicina. È stato sostenitore dell'Associazione Rondine Cittadella della Pace e Presidente, dal 2008 al 2013, della collegata Associazione Rondine Imprenditori per la Pace.

Nel 1982 Valentino Mercati è stato nominato Commendatore al Merito della Repubblica Italiana e nel 2014 Cavaliere del Lavoro. È inoltre Cavaliere dell'Ordine del Santo Sepolcro dal 1992.

Attualmente è presidente del Gruppo Aboca ed è responsabile del settore Agricoltura e della Ricerca.

Per queste ragioni, che si riassumono nel profilo di una personalità eclettica, intraprendente, innovativa e profondamente attenta alle applicazioni scientifiche, il Dipartimento di Scienze Agrarie Alimentari e Agro-ambientali ha deliberato di conferire a Valentino Mercati la laurea magistrale honoris causa in Biotecnologie Vegetali e Microbiche.

Laudatio
di Annamaria Ranieri*

*Presidente del Corso di Laurea Magistrale in 'Biotecnologie Vegetali e Microbiche.

Valentino Mercati nasce a Sansepolcro nel 1939 in una famiglia di artigiani dai quali trae una educazione basata sulla sensibilità e il rispetto per la natura. Ben sintetizzano questo “imprinting” maturato durante i periodi dell’adolescenza alcune sue frasi tratte da interviste effettuate, molti anni dopo, nel suo pieno successo professionale: “Sono cresciuto circondato dalla bellezza, dagli odori e dai silenzi della natura... Da quel giorno ho dedicato ogni momento per conoscerla, per ascoltarla e studiarne la complessità... Nella natura c’è tutto; si tratta solo di trovarlo, di combinarlo nel modo giusto, di trattarlo, di conservarlo applicando tutta la conoscenza di passato e presente per un nuovo equilibrio tra uomo e natura vantaggioso per entrambi”.

Nel 1975 acquista una fattoria in località Aboca, a pochi chilometri da Sansepolcro, dove, alla fine del 1977, inizierà il progetto di coltivazione e trasformazione di piante utili al benessere dell’uomo. L’inizio di questo percorso agronomico, nella sua dinamica e nel suo intento, è stato ben sintetizzato nella seguente descrizione: “Parte da una fattoria la cui terra è baciata dal sole di Toscana, dolce e ospitale per chi, come lui, la percorre con l’intento di conoscerla e non semplicemente attraversarla”.

È da qui che Valentino Mercati approfondisce la conoscenza delle tradizioni rurali che da sempre legano l’uomo alle piante medicinali, portando alla luce un mondo ricco di saperi nascosti, consuetudini, e in sintesi di una cultura etnobotanica che necessitava di essere tramandata mediante interpreti di questa esigenza sociale. Ben sintetizza questa sensibilità per la riscoperta delle tradizioni rurali una sua frase: “Quando più di 30 anni fa ho fondato Aboca, ero convinto che l’uomo non potesse fare a meno delle sostanze naturali per il proprio benessere e per la cura delle malattie”. Bellissima è poi una ulteriore conferma di questa sensibilità con questa sua affermazione in merito: “Per me tutto questo è Arte”. Infatti le tradizioni, le arti, la cultura italiana sono per Valentino Mercati un punto di riferimento fondamentale.

La filosofia di ABOCA è ben sintetizzata nella presentazione dell’azienda appena si accede alla sua home page: si leggono queste quattro parole: ricerchiamo, coltiviamo, produciamo, educiamo.

Infatti Valentino Mercati non si accontenta di coltivare quelle piante da cui ottenere fitocomplessi benefici alla salute umana ma il “focus” dell’azienda viene sempre più incentrato sulla ricerca e sull’innovazione, con l’obiettivo di sviluppare prodotti volti a risolvere le dinamiche esigenze di salute nel rispetto della persona e dell’ambiente. Si legge ancora: “La ricerca per Aboca è un valore, un ideale, una inclinazione naturale che ci guida verso il nuovo”

La creazione dei laboratori di ricerca sviluppati nell’azienda Aboca, portano nel 1981 all’organizzazione a Città di Castello del II Seminario Internazionale sulle Piante Medicinali, cui segue nel 1987 a Sansepolcro la III edizione con la collaborazione del Ministero della Sanità Italiano e dell’Istituto Superiore di Sanità. È questo il “punto di svolta” che ha consentito di intraprendere collaborazioni di ricerca con Istituti e scienziati italiani e internazionali.

Nel 1984 Aboca ottiene il primo riconoscimento ufficiale come operatore sanitario attraverso l’autorizzazione a produrre estratti di erbe per uso farmaceutico. Nel 1992 ottiene anche l’autorizzazione a produrre prodotti dietetici.

Il primo significativo progetto di ricerca ideato da Aboca e riconosciuto dal MIUR risale agli inizi del 1990. Fu infatti avviato uno studio sul contenuto quanti-qualitativo dei flavonoidi contenuti in diverse varietà di passiflora, specie di cruciale importanza medicinale per la sua attività farmacologica sul sistema nervoso.

Altra importante ricerca risale agli inizi del 2000, periodo in cui vennero studiate nuove sostanze ad attività antinfiammatoria. Tale ricerca ha consentito di collocare l’Azienda come esempio di innovazione sulla cura, mediante fito-complessi naturali, di malattie cronico-degenerative e oncologiche.

I numeri di Aboca sono una pragmatica testimonianza di una innovazione divenuta ormai una realtà amica del benessere della collettività:

- 1.200 ettari di terreno tra Umbria e Toscana, coltivati con il metodo dell’agricoltura biologica, fondata sul rispetto delle risorse naturali, dell’ambiente e della biodiversità;
- 70 specie vegetali coltivate direttamente in regime di agricoltura biologica;
- 15 forme farmaceutiche per una risposta completa a 62 esigenze di salute;
- 32 brevetti nazionali e internazionali;
- 20.000 farmacie, 2.000 parafarmacie e oltre 5.000 erboristerie per la distribuzione diretta dei prodotti;
- 14 paesi nel mondo con 5 filiali dirette in Spagna, Francia, Germania, Polonia e Usa.

Gli investimenti aziendali si sono evoluti da sempre in tutti i settori. Quelli agricoli sono sempre cresciuti mediante nuove acquisizioni che recentemente hanno avuto luogo non solamente in Valtiberina (Umbria e Toscana), ma anche in Valdichiana aumentandone sia la capacità produttiva che l'indotto nella creazione di nuove opportunità professionali per la popolazione del territorio.

Il marchio Aboca è divenuto da anni una delle più importanti realtà di una economia aretina basata sulla valorizzazione e conservazione del paesaggio Toscano e delle sue risorse naturali. Per Valentino Mercati natura e salute sono alla base di un percorso di crescita in continua evoluzione che fa di Aboca il precursore, il leader in Italia e il riferimento internazionale per prodotti a base di erbe medicinali.

In un mondo marcatamente "globalizzato", sempre più lontano da quel benessere reale che è spesso sostituito da quello virtuale, Valentino Mercati vede un futuro ispirato alla riscoperta di una confortante "natura amica". Significativa la sua affermazione in merito: "Oggi lo scenario è completamente cambiato e la scienza ha riscoperto, e contestualmente riconosciuto, il vantaggio che può derivare dall'impiego delle sostanze naturali, sostanze complesse che si sono co-evolute con l'uomo e che per questo motivo sono in grado di interagire con il nostro organismo rispettandone la fisiologia".

Sul piano culturale, Mercati è accademico del Nobile Collegio Chimico Farmaceutico di Roma, ha curato la realizzazione nel 2002 nel centro di Sansepolcro dell'attuale Aboca Museum, ricco di testimonianze storiche, artistiche e di una preziosa collezione di libri antichi. Presso il Museo ha sede il Centro di Studi Storici da lui ideato e promosso che attinge alla Bibliotheca Antiqua che raccoglie 1.500 volumi pubblicati dai primordi della stampa fino ai primi decenni del XX secolo. Ha curato anche prestigiose edizioni in fac-simile di opere di Piero della Francesca, Luca Pacioli, Dioscoride, Mattioli e di numerosi altri uomini di scienza e artisti del passato. Tale creazione è stata in sintesi uno strumento per poter tramandare l'antica tradizione delle piante medicinali attraverso le fonti del passato: erbari, libri di botanica e farmaceutica, antichi mortai, ceramiche e vetrerie.

È stato presidente di Assoerbe dal 2010 al 2013. È Commendatore dell'Ordine al Merito della Repubblica Italiana, Cavaliere dell'Ordine dei Cavalieri del Santo Sepolcro. Nel 2012 ha vinto il Premio Scientifico Letterario Casentino per la medicina. È socio sostenitore della Fondazione Symbola e socio fondatore dell'Associazione Rondine Imprenditori per la Pace, di cui è stato presidente dal 2008 al 2013.

Nel 2014 è stato nominato dal Presidente della Repubblica Cavaliere del Lavoro. Viene da chiedersi quale sia stato il segreto del suo successo imprenditoriale. Lo strumento vincente è stato il sostituire al dominante “pensiero riduzionistico” una filosofia di “pensiero sistemico” di gestione della propria Azienda. In altre parole, a fronte di una economia basata sulla “crescita quantitativa” ha basato l’evoluzione aziendale su quella “crescita qualitativa” che rappresenta un esempio di convergenza tra sostenibilità economica, sensibilità alle risorse naturali e alle radici storiche e culturali che sono una fondamentale risorsa dell’uomo e delle sue civiltà. Una visione del mondo basata sulla stretta connessione fra salute dell’uomo e quella dell’ambiente guida Aboca nel raggiungere la salute di oggi senza compromettere quella di domani. Valentino Mercati ha affiancato al patrimonio di saperi del passato (etnobotanica, fitoterapia, etc.) anche quelli del futuro. La sfida di un futuro agronomico che si evolve servendosi anche delle moderne biotecnologie è stata una ulteriore innovazione in diretta continuità con la tradizione.

Infatti nei laboratori di Aboca la Genetica e la Fitochimica sono state portate a livelli di innovazione unica nel panorama mondiale del Naturale, rispettivamente attraverso le tecniche della Trascrittomica e della Metabolomica che vengono utilizzate sia per migliorare le caratteristiche qualitative e quantitative dei prodotti vegetali provenienti dalle coltivazioni, sia per la corretta interpretazione dell’espressione dei geni coinvolti in particolari problematiche di salute. Per effettuare queste analisi, il lab si avvale di tecnologie d’avanguardia, estremamente accurate e affidabili. I protocolli messi a punto consentono attraverso tecniche di Biologia Molecolare del DNA e Biologia Cellulare, di identificare specie vegetali scongiurando la presenza di contaminanti e permettono al contempo nei prodotti finiti, la tracciabilità.

Nel laboratorio di Fitochimica attraverso l’utilizzo delle più sofisticate attrezzature insieme all’uso di mezzi non convenzionali di analisi, si contrassegna il prodotto sotto l’aspetto della stabilità ottenendo inoltre un Fingerprinting Metabolico per la caratterizzazione dei fitocomplessi e la loro validazione qualitativa.

Qualità dei prodotti è il primo degli obiettivi dell’Azienda che si avvale di un moderno Laboratorio di Controllo Qualità che operando in modo trasversale assicura per le materie prime e per i prodotti finiti il rispetto degli standard qualitativi aziendali. Per Aboca “fare qualità” significa realizzare prodotti naturali o biologici evoluti, sicuri ed efficaci per la salute dell’uomo, nel rispetto dell’ambiente. Tutto il processo produttivo,

dal seme al prodotto finito, è progettato, condotto e costantemente monitorato secondo i più evoluti criteri previsti da Sistemi di Qualità a validità internazionale.

La visione “olistica” del benessere non solamente all’interno dell’individuo ma anche a livello familiare e sociale ha ispirato la creazione di iniziative volte alla crescita culturale e intellettuale dei bambini. La creazione dell’“Officina delle erbe” e il “Giocando si impara” dimostrano la sensibilità verso una “alfabetizzazione ecologica” mirata a quella percezione della natura che assume un ruolo cruciale in quella età evolutiva in cui si evolve l’imprinting per il rispetto dell’ambiente, del paesaggio e della sua biodiversità. Valentino Mercati ha promosso investimenti nell’ambito ecologico puntando sull’uso di tecnologie che evitano l’impiego di solventi organici a elevato impatto ambientale insieme all’utilizzo di imballaggi ecocompatibili.

La creazione dell’Editoria Aboca è un chiaro esempio di un’innata sensibilità allo studio e alla divulgazione di natura, salute, scienza, storia, filosofia, biologia, ecologia e arte. Ciò è testimoniato dalle numerose conferenze incentrate sul “binomio natura-cultura” organizzate in molte città italiane.

In armonia con il sopraccitato obiettivo di convergenza tra economia e cultura Valentino Mercati ha sviluppato un progetto denominato “International lectures on nature and human ecology”. Ciò ha consentito di entrare in contatto con i massimi esponenti mondiali di una vasta gamma di discipline convergenti su di un approccio sistemico e multidisciplinare dell’evoluzione delle “Life sciences”. Contributi di grande spessore culturale sono stati forniti da alcuni scienziati di fama internazionale pervenuti negli scorsi anni, a tal scopo, nella nostra regione Toscana: Fritjof Capra (Vienna, 1939) fisico e saggista, Lynn Margulis docente al Dipartimento di Scienze della Terra all’Università del Massachusetts, Miguel Altieri professore di Agroecologia presso l’University della California.

Nel gennaio 2016 Aboca, attraverso la sua controllata Apoteca Natura, acquisisce l’80% di 21 farmacie comunali di Firenze evidenziando di aver centrato le esigenze di una innovazione erboristico-farmaceutica ispirata alla valorizzazione del consiglio professionale per la salute naturale in Farmacia.

In sintesi Valentino Mercati ha interpretato al meglio la filosofia aziendale “pensa globale, agisci locale” (concepita da Jacques Ellul, sociologo e teologo francese 1912–1994) che è considerata una interpretazione moderna di una economia basata sia sull’innovazione che sull’uso sostenibile delle risorse.

Lectio Magistralis
di Valentino Mercati*

*Presidente del Gruppo ABOCA

Le Biotecnologie per la salute dell'uomo e dell'ambiente

Il termine “bio” è stato associato al termine “tecnologia” alla fine degli anni settanta, primi anni ottanta, sull'onda dei movimenti verdi e sull'evidenza che le sostanze artificiali, quali quelle chimiche di sintesi e di emisintesi, non stavano mantenendo la promessa di risolvere la fame nel mondo, curare tutte le malattie o trovare soluzioni ad altre problematiche. Associando questi due termini si voleva interpretare un nuovo bisogno sociale di sicurezza e di progresso.

Negli ultimi quarant'anni la ricerca e le sue ricadute economico-sociali non si sono sviluppate nell'ambito del vivente come la parola “bio” sembrava indicare, ma piuttosto verso l'artificialità di nuovi organismi geneticamente modificati, che si sono aggiunti alle sostanze artificiali di sintesi ed emisintesi.

Che l'evoluzione della ricerca e dello sviluppo fosse, invece, da indirizzare verso la conoscenza della natura e dei suoi fenomeni connettivi con il resto del creato, al primo posto l'uomo, è la scommessa fatta a fine anni settanta, primi anni ottanta.

Il Progetto biotech Aboca è partito alla fine del 1977 con una prima collaborazione scientifica con l'Università degli Studi di Perugia, a cui si sono aggiunte negli anni a seguire l'Università degli Studi di Siena, l'Università degli Studi di Firenze e l'Università di Monaco di Baviera, che hanno contribuito a sviluppare le prime tecniche di coltivazione, trasformazione, conservazione e caratterizzazione fitochimica delle specie botaniche da utilizzare in medicina.

Fino ad allora il reperimento delle materie prime avveniva nei paesi in via di sviluppo, dove venivano raccolte allo stato spontaneo e trasformate senza alcun criterio qualitativo. L'obiettivo era quello di ottenere sostanze omogenee e definite per specifici obiettivi terapeutici fin dalla loro selezione varietale.

Il periodo sperimentale si è protratto fino a tutto il 1981. Le prime erbe essiccate in specifiche celle e i primi estratti sono stati messi in vendita in farmacia nei primi mesi del 1982.

Nel settembre 1981 è stato organizzato il II seminario Internazionale sulle piante medicinali a Città di Castello con la partecipazione di oltre 30 relatori provenienti da tutto il mondo. Il confronto fra le tesi di indirizzo concettuale e operative del

Progetto e quelle del mondo scientifico dell'epoca è stato molto positivo, dando una validazione importante all'iniziativa. Su questo specifico tema il professor Giuseppe Penso è stato il primo tutor, mentre su altri temi, ma ugualmente significativo, è stato importante il supporto fornito dal professor Rinaldo Marini Bettolo.

Alla base dell'iniziativa imprenditoriale che d'ora in poi definirò come il "Progetto", c'era comunque la convinzione che il sistema immunitario del genere umano non potesse sostenere mutazioni accelerate come quelle indotte dalle sostanze di sintesi, dai cibi ottenuti con mutazioni genetiche accelerate, e dai solventi organici artificiali che possono alterare i processi del sistema vivente.

Questa visione, che presupponeva una capacità d'inserimento del Progetto nel sistema socio-economico a medio-lungo termine, si basava sulla possibilità di leggere, almeno in parte, i processi naturali con le nuove scienze e tecniche emergenti in quel periodo. Era necessario impostare un processo di ricerca e sviluppo in grado di identificare sostanze complesse, di trovare nuovi processi per produrle e nuove metodiche analitiche per determinarne l'uniformità nel tempo. Senza il supporto delle prime strumentazioni e dei progettisti informatici dell'epoca il progetto non sarebbe stato realizzato. La fitochimica è stata indispensabile per caratterizzare e guidare i singoli processi agricoli e di trasformazione.

Un capitolo a parte era rappresentato dall'identificazione di un percorso di ricerca per conoscere quale attività terapeutica potesse svolgere ogni specifica sostanza ricavata. Ci è sembrato che, nel contesto delle scienze mediche dell'epoca, il primo ramo di ricerca che potesse dare risposte credibili, in tempi ridotti, fosse quello del recupero di usi delle piante medicinali e delle consuetudini utilizzate dall'uomo per la propria salute nel corso dei millenni passati.

Visto il contributo decisivo che questa area di ricerca ha dato fin da subito, nel Progetto si è consolidato nel tempo uno specifico settore, che ha portato alla costituzione di un database sull'utilizzo storico delle sostanze naturali in medicina, e all'apertura di un museo che ha contribuito non poco alla validazione dell'iniziativa.

In quel periodo è stato deciso di non utilizzare sostanze di sintesi o sostanze geneticamente mutate in nessuna delle fasi produttive, dal seme al prodotto finito.

Le sostanze artificiali, quali gli acidi nucleici modificati, non appaiono compatibili con il termine "vita", cioè con il creato. Nessuno oggi può avere certezze rispetto a quali turbative a medio e lungo termine potranno indurre organismi viventi quali

quelli artificiali. Sappiamo anche che le forme di vita non programmate naturalmente, ma ingegnerizzate, tendono ad essere “silenziate” dal sistema che le ospita.

La ricerca bio-tecnologica indirizzata a processi e prodotti definibili come naturali e non artificiali, doveva superare molti ostacoli fra i quali:

1. definizione chimico-fisica di sostanze complesse e loro uniformità;
2. lotta alle infestanti;
3. fertilizzazione dei suoli;
4. conservazione dei prodotti derivati sia liquidi che secchi;
5. difesa dai parassiti;
6. estrazione dei principi attivi e loro frazionamento senza l'uso dei solventi organici di sintesi, ma principalmente con alcool e acqua;
7. difficoltà di definire la farmacocinetica e farmacodinamica di sostanze complesse;
8. accesso ad ambiti regolatori come quello farmaceutico riservati di fatto a sostanze costituite da una sola molecola pura al 98%.
9. impossibilità di brevettare sostanze già esistenti in natura.

Tra gli studi effettuati la lotta alle infestanti è uno dei temi dirimenti fra i due processi agricoli alternativi, quello convenzionale e quello biologico.

Quando si è iniziato a coltivare seminando o trapiantando senza l'uso del diserbo chimico, la quasi totalità degli impianti veniva distrutta per l'invasione massiva delle erbe infestanti. Non ci si poteva affidare alle esperienze di altri e non c'erano università o centri di consulenza che all'epoca condividessero il Progetto, specialmente per le fasi agricole. Si è dovuto imparare strada facendo, con l'ausilio del diserbo manuale e meccanico, affiancato poi da nuove tecniche colturali. Si è potuto raggiungere un equilibrio economico fra costi e produzione solo dopo diversi anni di sperimentazione.

Fra le nuove tecniche studiate, alcune sono derivate dalle ricerche iniziate in collaborazione con la Facoltà di Agraria dell'Università di Pisa. Le ricerche per ottimizzare il controllo delle erbe infestanti sono ancora in atto e sono oggi seguite dall'odierno Dipartimento di Scienze Agrarie, Alimentari e Agro-ambientali dell'Università di Pisa. L'obiettivo di difendere le piante in coltivazione da quelle infestanti, non è ancora oggi, dopo oltre 35 anni di esperienza, un obiettivo facile da raggiungere.

L'incidenza della perdita produttiva legata alle erbe infestanti, specialmente sulle grandi estensioni, non è stata ancora risolta neanche dall'agricoltura convenzionale e pertanto si sta ricorrendo alle sementi OGM.

Dopo oltre 50 anni di pratiche diserbanti con sostanze chimiche si è preso atto che si erano sviluppate nuove varietà di erbe infestanti resistenti, che limitavano pertanto l'efficacia del diserbo chimico. Per poter usare nuovi diserbanti totali, quali il glifosato, si è dovuto modificare il genoma delle sementi più industrializzate, come mais, soia, cotone e quant'altro, che oggi rappresentano oltre il 70% del mercato di tutte le produzioni OGM. Anche l'uso dei pesticidi indotto da queste pratiche su base globale è molto aumentato.

L'inserimento in natura di sostanze artificiali comporta l'esposizione ad alcuni rischi sia chimici che biologici. Quando viene sfruttata la capacità di piante ingegnerizzate di resistere al trattamento con pesticidi sintetici al fine di debellare il problema dell'invasione di piante infestanti la coltura, ci si espone a rischi di natura sia chimica che biologica.

Il sistema regolatorio dei farmaci ancora oggi dominante è quello che venne costituito dopo la Seconda guerra mondiale. Veniva superato il concetto in uso nei primi anni del secolo scorso, che poneva la "dose" e la "forma" al primo posto come aventi proprietà farmaceutiche.

Sulle basi dell'evoluzione che aveva avuto nei primi decenni del XX secolo la chimica di sintesi ed emisintesi e il suo collegamento con la brevettabilità delle sostanze non esistenti in natura, le nuove norme presupponevano come farmaco molecole quanto più pure possibili. Questo indirizzo è ancora oggi preponderante nel pensiero scientifico e lo è ancora di più quello di un'attività terapeutica basata sull'attività delle molecole su singoli recettori del metabolismo umano: ciò quasi sempre significa curare il sintomo piuttosto che la causa della malattia. Tutta la farmacologia e la medicina di questi ultimi decenni si sono basate su questi principi, sviluppando conoscenze farmacodinamiche e farmacocinetiche conseguenti.

Se questo approccio era possibile con sostanze contenenti una molecola pura al 98% non lo era con sostanze complesse come quelle naturali, che presuppongono la capacità di esplicare un'attività salutistica o terapeutica a livello di complessi molecolari. Le tecniche attuali di caratterizzazione e validazione chimica, fisica e biologica dei complessi molecolari suddetti passano da validazioni batch to batch metabolomiche

e su numeri frattali, al riconoscimento di ogni singola molecola del composto quantitativamente presenti sopra lo 0,1%. Per farmaci importanti quali quelli biologici, con validazione dell'attività biologica batch to batch, è possibile impiegare tecniche molecolari quali quelle trascrittomiche.

Se in oltre 35 anni di attività è stato possibile superare con successo molte di queste barriere ciò è dovuto a varie concause:

- a. una base sociale presente in ogni parte del mondo che voleva prendersi cura della propria salute tramite le sostanze naturali;
- b. si è potuto difendere la proprietà intellettuale trovando nuove strade brevettuali e in parte tenendo segreti processi e/o notizie sensibili;
- c. evoluzione del sapere sorretta da una visione sistemica integrata con una nuova lettura umanistica non contrapposta, ma complementare a quella scientifica-riduzionistica.
- d. una lettura puntuale delle norme europee già esistenti o in evoluzione nei diversi ambiti regolatori, sia in quello salutistico dell'omeostasi che in quello terapeutico degli AFMS, dei DM e dei Farmaci Biologici.

Le basi concettuali del Progetto che si sono succedute in questi 35 anni si possono così esemplificare:

1. Portare in produzione industriale, e all'interno dei processi scientifici più evoluti del momento, le sostanze naturali come sostanze elettive per curare le malattie, prendendo come primo riferimento l'esperienza tramandataci dagli antenati nei millenni passati.
2. Nel 2007 si è dato vita ad una iniziativa culturale denominata International Lectures che, in collaborazione con lo Schumacher College, si proponeva di leggere, anche su basi evoluzionistiche, l'attuale periodo. Il confronto della struttura dirigenziale del Progetto con il pensiero di alcuni nomi famosi delle discipline umanistiche e scientifiche, che sono stati chiamati come relatori, ha portato a collocare tutta la progettualità e attività all'interno di una visione sistemica umanistica da integrare con quella riduzionistico/scientifica. Lo scienziato che ha dato un contributo determinante a questa trasformazione concettuale è il fisico Fritjof Capra, che ancora oggi contribuisce fattivamente al Progetto.

3. Si può definire come nuova base concettuale l'introduzione nel Progetto delle nuove acquisizioni in chimica, biologia e in bioinformatica definibili come Scienze Omiche. La prima acquisizione delle Scienze Omiche di cui il Progetto si è servito risale al 2004 e si riferisce alla determinazione bioinformatica di spettri metabolomici di massa sulle piante medicinali. Ne è derivata nel 2005 la prima pubblicazione scientifica in materia.

L'avvento delle Scienze Omiche ha permesso di riscoprire il prodotto naturale valorizzandone la complessità. Inizialmente, la metabolomica è stata in grado di contribuire alla definizione della composizione di un prodotto.

Tali informazioni sono utilizzate sia nel campo del controllo qualità, al fine di validare i processi di produzione, sia nel campo della ricerca e sviluppo, al fine di identificare materie prime e formulati d'interesse, ipotizzandone l'efficacia sulla base della loro composizione chimica. A seguire, la trascrittomica è stata in grado di offrire un contributo nell'ambito della ricerca e sviluppo al fine di identificare il grado di efficacia di materie prime o formulazioni, suggerire caratteristiche relative al loro meccanismo d'azione e offrendo uno strumento d'indagine clinica che suggerisce sbocchi anche verso la medicina personalizzata.

Al giorno d'oggi, applicando tecnologie fra le più avanzate attualmente disponibili nel campo della Biologia dei Sistemi, combinando i dati generati in studi di trascrittomica, metabolomica e molecular docking, è possibile comprendere l'attività biologica di sostanze complesse e chiarire il meccanismo d'azione tramite il quale è esercitata. Tali processi sono alla base di progetti collaborativi intrapresi con successo insieme all'Università di Cambridge e all'Università della California, Irvine.

Inoltre, utilizzando studi di espressione genica è possibile screenare in maniera particolarmente efficiente, il potenziale di una sostanza complessa, in termini di regolazione di un'attività biologica. L'esposizione di cellule umane a sostanze con proprietà farmacologiche può indurre delle modificazioni delle attività biologiche che la cellula compie, ad esempio stato infiammatorio, consumo lipidi, ricezione di uno stimolo adrenergico. Tali eventi possono originare o ripercuotersi al livello dell'espressione di vari geni, in maniera sia diretta che indiretta. È quindi possibile stabilire una relazione fra l'esposizione di una cellula ad una sostanza farmacologicamente attiva e l'insorgere di modificazioni di funzioni biologiche, che si traducono in alterazioni monitorabili dell'espressione genica.

Le tecniche di trascrittomica attuali permettono di monitorare, in parallelo grazie a pipelines con caratteristiche high-throughput, centinaia di eventi di modifica dell'espressione genica indotti da decine di diverse sostanze farmacologicamente attive.

Utilizzando software dedicati all'extrapolazione di significatività in termini di modifica di funzioni biologiche a partire da un dato pattern di modificazione dell'espressione genica è quindi possibile stabilire quali siano le funzioni biologiche modulabili attraverso l'esposizione a una sostanza farmacologicamente attiva.

Sulla base di tali evidenze è poi possibile tentare di immaginare l'ambito terapeutico nel quale la sostanza potrebbe risultare efficace.

Un'altra ricerca ancora in atto è quella della determinazione delle differenze chimico-fisiche, e della conseguente attività biologica delle singole molecole, fra quelle costituite in natura e quelle chimiche di sintesi ed emisintesi fatte dall'uomo. D'altra parte, non si può ritenere che una molecola ottenuta con processi artificiali sia uguale a quella ottenuta in natura con processi non dominabili dalle tecnoscienze di cui l'uomo oggi dispone. Tutta la scienza della chimica di sintesi attuale si basa sul dogma che la molecola costruita sia uguale in tutto e per tutto all'analogo naturale. Inoltre la definizione della molecola di sintesi è molto limitata e non prevede altre letture differenziali quali l'abbondanza isotopica, le specifiche strutture tridimensionali e le diverse forze di attrazione con altre molecole.

Una molecola è definita dalle sue caratteristiche composizionali e strutturali: il loro insieme ne determina la reattività e quindi il potenziale farmacologico. Considerazioni legate ai soli aspetti composizionali non permettono una descrizione esaustiva della molecola. Ad esempio, fruttosio e glucosio hanno entrambi formula elementare $C_6H_{12}O_6$, ma hanno legami differenti tra i vari atomi che li compongono. Sono quindi molecole diverse con proprietà chimico-fisiche-biologiche diverse.

La struttura di una molecola a temperatura ambiente non deve essere immaginata come rigida, ma come in uno stato di continua eccitazione roto-vibrazionale. Come detto, poi, tale struttura determina la reattività della molecola poiché influisce sulla sua capacità di interagire con siti recettoriali presenti nel substrato biologico.

Se si considera una molecola farmacologicamente attiva, quindi, è necessario valutare il fatto che questa possa assumere diverse conformazioni (A-E) a causa di eccitazioni roto-vibrazionali che possono renderla non più in grado di interagire in modo efficace con un recettore bersaglio.

Tuttavia, le interazioni di molecole con altre molecole o oligoelementi del proprio intorno chimico, portano ad un certo grado di inibizione dei movimenti roto-vibrazionali e quindi a un “congelamento”, cioè ad una maggiore rigidità della struttura molecolare in una conformazione ben definita, con la conseguente riduzione dei gradi di libertà della molecola.

Le sostanze naturali o sintetiche non sono preparabili con un livello di purezza assoluto e sono sempre accompagnate da specie chimiche accessorie che definiranno un intorno chimico. Poiché derivanti da diversi processi produttivi, le sostanze di origine naturale e il loro equivalente sintetico sono caratterizzate da intorni chimici diversi. Questo può portare all’insorgere di differenze dal punto di vista conformazionale fra molecole naturali e il loro analogo sintetico, sia in contesti nei quali le due molecole sono caratterizzate da un alto grado di purezza (benché non assoluto) che all’interno di matrici complesse.

Un’altra caratteristica che distingue le due tipologie molecolari ed è determinante per il futuro dell’umanità è la differenza nella loro biodegradabilità. Su questo tema c’è, da parte della tecnoscienza, un marcato atteggiamento oscurantista, in quanto accettare che vengano immesse sostanze estranee e non metabolizzabili dall’ambiente e dal metabolismo umano significa nascondere il fatto che tali sostanze rappresentino una minaccia attuale, ma ancora di più per le generazioni future.

Ogni anno vengono inventate molte nuove sostanze che in precedenza non esistevano, ed entrano a far parte del gruppo di molecole a disposizione dell’uomo, che ne può studiare le caratteristiche e considerarne le potenziali applicazioni.

Il grado di biodegradabilità, e quindi il potenziale bioaccumulo di tali sostanze, è spesso ignoto. In molti casi, il concetto di biodegradabilità di una sostanza è definito in maniera solo parziale e di fatto non esaustiva, poiché non descritto fino all’eventuale ricostituzione di molecole in grado di rientrare nel ciclo di uno degli elementi fondamentali della vita quali carbonio, idrogeno, ossigeno e azoto. Molto spesso quindi non è dato sapere se e con quali tempi una molecola di sintesi o i suoi metaboliti verranno reintegrati nel ciclo del vivente o se invece andranno a costituire un accumulo negli ecosistemi. È importante notare come tale requisito sia invece rispettato in maniera sistematica nel momento in cui vengono considerate le sostanze naturali. Inoltre, la necessità di una conoscenza capillare del destino di una molecola dispersa nell’ambiente deriva anche dal fatto che alle volte i prodotti del processo di degrada-

zione possono risultare più nocivi rispetto alle sostanze iniziali, generando un grado di rischio in un processo che inizialmente era ritenuto non averne.

Quest'ultimo è il caso di alcuni tensioattivi contenuti in formulazioni detergenti.

Nel loro complesso tali considerazioni legate al numero di nuove specie chimiche che ogni anno appaiono e ai potenziali rischi derivanti da una loro gestione in termini ambientali e di catena alimentare tramite processi non completamente caratterizzanti, dimostrano l'esistenza di una carenza strutturale del processo di gestione del rifiuto, che dovrebbe essere colmata con grande efficacia e in tempi molto rapidi. È importante notare come la legislazione attuale, di fatto, consideri come inevitabile la formazione di accumuli di sostanze sintetiche non biodegradabili. La presenza di tali sostanze è, infatti, accettata in scarichi derivanti da depuratori e quindi già esposti a potenziale degradazione (evidentemente invece fallita) da parte del corpo umano, dei vari organismi presenti nelle fognature e dai sistemi di depurazione stessi. Se ci si riferisce ai limiti di legge previsti per lo scarico di sostanze già conosciute come tossiche nell'ambiente, dove i limiti sono legati a concentrazioni e non a quantità assolute, si evince il sostanziale avallo di un inquinamento ambientale di cui oggi non siamo in grado di conoscere il grado di reversibilità.

La ricerca sulle sostanze naturali è molto complessa, poiché i relativi processi produttivi sono ben diversi da quelli necessari per le sostanze artificiali, ivi compreso il processo biotecnologico OGM. Pertanto il costo di un prodotto biotech naturale è oggi comunque molto più elevato di uno artificiale.

Se il parametro del costo fosse il solo da considerare per il posizionamento nel mercato delle rispettive proposte, il Progetto che qui si prende in esame non avrebbe avuto nessuna possibilità di successo. Si dovranno invece valutare gli altri fattori che possano determinare nel tempo il rispettivo successo o insuccesso di due proposte alternative. Tra i fattori da tenere presenti c'è il facile avanzamento di un'artificialità che si posiziona all'interno di norme e conoscenze tecnologiche e giuridiche sviluppatesi negli ultimi due secoli, che sono alla base dell'attuale sistema scientifico-finanziario-politico. Quest'ultimo è schierato, senza dubbio alcuno, su una posizione che considera come inevitabile l'attuale processo evolutivo.

Dall'altra parte si tenta, invece, di superare la visione riduzionistica delle sostanze artificiali, con la certezza che in natura ci siano già tutte quelle necessarie per alimentare e curare il genere umano.

È previsto di ricercare nuove sostanze, sia ricorrendo all'etno-medicina che creando internamente collezioni botaniche dedicate: una per le specie erbacee, sia del clima temperato che di quelli tropicali, e un'altra costituita da un arboreto di alberi e arbusti officinali. Per le specie animali si è puntato sulla ricerca di nuovi prodotti derivati dall'allevamento apistico e da quello dei bachi da seta.

Per chi ricerca o produce nel biotech in natura, la visione non potrà limitarsi a quella scientifico-riduzionistica, comunque da approfondire, ma dovrà ampliarsi ad una visione sistemica degli effetti attesi nel breve-medio termine e a quella ancora più importante riguardante le generazioni future.

Su queste basi concettuali molto diverse, che ci si augura possano almeno coesistere, si giocherà l'assetto socio-economico del XXI secolo. Se da una parte la logica economica dei profitti a breve termine sembra oggi non scalfibile, dall'altra si dovrà prendere atto di una base sociale internazionale sempre più attenta ai valori del sistema vivente che potrà condizionare pesantemente i modelli di consumo proposti dal sistema. Questo potrà essere fatto attraverso il potere che la connessione dei social networks e di internet oggi consente.

Si può presupporre che saranno sempre più le scelte culturali della base sociale a condizionare quelle dei potentati economici, scientifici e politici.

Già oggi le aziende, anche gli oligopoli internazionali, che non siano percepite come responsabili del "Bene Comune" fanno sempre più fatica ad imporre i loro prodotti nonostante il potere quasi assoluto sulla politica, sulla scienza e sulla comunicazione, che hanno conquistato attraverso un oscurantismo sempre più imperante.

Si può ritenere che sia la condivisione del "Bene Comune" a farci sperare in una evoluzione del sistema vivente attuale, uomo compreso, piuttosto che salti evolutivi non prevedibili.

Lo stesso concetto di crescita che è oggi alla base di ogni valore socio-economico prospettico è in antitesi con le possibilità di qualsiasi sistema vivente che, come ben sappiamo, si evolve attraverso meccanismi selettivi e non per via incrementale.

Su questo tema, sul quale si scontrano il concetto di crescita e di decrescita, magari anche "felice", si può introdurre quello di crescita qualitativa.

Gli squilibri oggi in atto a livello planetario sono dirompenti e non si vede come correggerli. Le analisi sui cambiamenti climatici, il divario sempre più aspro fra ricchi e poveri, i rischi di crisi finanziarie globali, le minacce di epidemie e quelle di malattie

cronico-degenerative, sono sempre più attualizzate, con previsioni che lasciano poco spazio a visioni ottimistiche.

La speranza è che la base della società, sorretta dalla cultura e dall'istinto, abbia la forza di invertire il ciclo evolutivo attuale convergendo con il pensiero di Papa Francesco e, perché no, di San Francesco stesso.

Bibliografia

Articoli

- Decreto Legislativo 3 aprile 2006, n. 152, "Norme in materia ambientale" pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 88 del 14 aprile 2006 - Supplemento Ordinario n. 96.
- DeNiro M.J. et al., Mechanism of carbon isotope fractionation associated with lipid synthesis. *Science*. 1977 Jul 15;197(4300):261-3.
- Fodaroni G., Burico M., Gaetano A., Maidecchi A., Pagiotti R., Mattoli L., Traldi P., Ragazzi E. An integrated approach to the evaluation of a metabolomic fingerprint for a phytocomplex. Focus on artichoke [*Cynara cardunculus* subsp. *scolymus*] leaf. *Nat Prod Commun*. 2014 Apr;9(4):565-8.
- Goldstein D.A., Biopharmaceuticals derived from genetically modified plants. *QJM*. 2004 Nov;97(11):705-16.
- He J. et al., Dynamic DNA methylation and histone modifications contribute to lentiviral transgene silencing in murine embryonic carcinoma cells. *J Virol*. 2005 Nov; 79(21):13497-508.
- Mattoli L. et al., A Hypothesis on peculiar pharmacological behaviour of biologically active natural compounds. *Current topics in phytochemistry*, vol. 12. 2014.
- Mattoli L., Burico M., Fodaroni G., Tamimi S., Bedont S., Traldi P., Stocchero M. New frontiers in pharmaceutical analysis: A metabolomic approach to check batch compliance of complex products based on natural substances. *J Pharm Biomed Anal*. 2016 Jul 15;126:156-62.
- Mattoli L., Burico M., Maidecchi A., Bianchi E., Ragazzi E., Bellotto L., Seraglia R., Traldi P. The fingerprinting of Sedivitax, a commercial botanical dietary supplement: The classical LC-MS approach vs direct metabolite mapping. *Nat Prod Ind J*. 2012 Vol. 8(4), 129-151.
- Mattoli L., Burico M., Mercati V., Pagiotti R., Traldi P., Ragazzi E. Fractal dimension in mass spectra from herbal extracts: Hypothesis for a new method of phytocomplex characterization, *Nat Prod Ind J*. 2013 Vol: 9(3); 94-100.
- Mattoli L., Burico M., Mercati V., Traldi P., Ragazzi E. Fractal dimension in mass spectra from herbal extracts: hypothesis for a new method of phytocomplex characterization. 8th Joint Meeting of AFERP, ASP, GA, PSE & SIF, New York (USA) *Planta Medica*, 11 (78), PJ 38, 2012, 1027-1310.
- Mattoli L., Cangi F., Maidecchi A., Ghiara C., Ragazzi E., Tubaro M., Stella L., Tisato F., Traldi P. Metabolomic fingerprinting of plant extracts. *J Mass Spectrom*. 2006 Dec;41(12):1534-45.
- Mattoli L., Cangi F., Maidecchi A., Ghiara C., Tubaro M., Traldi P. A rapid liquid chromatography electrospray ionization mass spectrometry(n) method for evaluation of synephrine in *Citrus aurantium L.* samples. *J Agric Food Chem*. 2005 Dec 28;53(26):9860-6.
- Mattoli L., Cangi F., Ghiara C., Burico M., Maidecchi A., Bianchi E., Ragazzi E., Bellotto L., Seraglia R., Traldi P. A metabolite fingerprinting for the characterization of commercial botanical dietary supplements. *Metabolomics* (2011) 7:437–445.
- Mattoli L., Maidecchi A., Mercati V., Isak I., Traldi P. On the possible structural differences between molecules present in natural extracts and synthetic ones. 8th Joint Meeting of AFERP, ASP, GA, PSE & SIF, New York (USA) *Planta Medica*, 11 (78), PJ 45, 2012, 1027-1310.
- Meleiro Porto A.L., Zelayarán Melgar G., Consiglio Kasemodel M., Nitschke M. (2011). Biodegradation of Pesticides, Pesticides in the Modern World - Pesticides Use and Management, Dr. Margarita Stoytcheva (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/17686. www.intechopen.com/books/pesticides-in-the-modern-world-pesticides-use-and-management/biodegradation-of-pesticides.
- Park R. et al. Metabolic fractionation of C13 & C12 in plants. *Plant Physiology*. Vol. 36, No. 2 (Mar., 1961), pp. 133-138.
- Pulito C., Mori F., Sacconi A., Casadei L., Ferraiuolo M., Valerio M.C., Santoro R., Goeman F., Maidecchi A., Mattoli L., Manetti C., Di Agostino S., Muti P., Blandino G., Strano S. *Cynara scolymus* affects malignant pleural mesothelioma by promoting apoptosis and restraining invasion. *Oncotarget*. 2015 Jul 20;6(20):18134-50.
- Pumarega J. et al., Number of Persistent Organic Pollutants Detected at High Concentrations in Blood Samples of the United States Population. *PLoS One*, 2016

- Rajeevkumar S., Epigenetic silencing in transgenic plants. *Front Plant Sci.* 2015 Sep 10;6:693. doi: 10.3389/fpls.2015.00693. eCollection 2015.
- Scott M.J. et al. The biodegradation of surfactants in the environment. *Biochim Biophys Acta.* 2000 Nov 23;1508(1-2):235-51.
- Spisák S. et al. Complete Genes May Pass from Food to Human Blood. *PLoS One.* 2013 Jul 30;8(7):e69805. doi: 10.1371/journal.pone.0069805. 2013.
- Tsutsumi H. et al., Stereochemical Structure of the Complex of (-)-Epigallocatechin 3-Gallate and Caffeine. *Chemistry Letters* 41(12):1669-1671 December 2012.

Libri

- Bateson P, Gluckman P, Plasticità, Robustezza, Sviluppo ed Evoluzione, Aboca Edizioni, Sansepolcro, 2012.
- Blaser M.J., Che fine hanno fatto i nostri microbi?, Aboca Edizioni, Sansepolcro, 2016.
- Capra F, Henderson H., Crescita qualitativa, Aboca Edizioni, Sansepolcro, 2013.
- Capra F, Luisi P.L., Vita e natura. Una visione sistemica, Aboca Edizioni, Sansepolcro, 2014.
- Capra F, Lappé A., Agricoltura e cambiamento climatico, Aboca Edizioni, Sansepolcro, 2016.
- Goodwin B, Dovuto alla natura, Aboca Edizioni, Sansepolcro, 2009.
- Harding S., Terra Vivente, Aboca Edizioni, Sansepolcro, 2008.
- Levine G., Darwin loves you, Aboca Edizioni, Sansepolcro, 2009.
- Mercati V, Traldi P. (a cura di), Visione evolutiva di sistemi complessi in farmacologia, Aboca Edizioni, Sansepolcro, 2015.

Siti web

- wwf.panda.org/what_we_do/how_we_work/policy/wwf_europe_environment/initiatives/chemicals/detox_campaign/
- wwf.panda.org/wwf_news/?uNewsID=23635
- www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/farmaci-e-ambiente-lo-sviluppo-dellecofarmacovigilanza-epv-nel-contesto-globale

