



**HAL**  
open science

## Le conseguenze della filosofia

Giuseppe Longo

► **To cite this version:**

Giuseppe Longo. Le conseguenze della filosofia. A Plea for Balance in Philosophy, Apr 2014, Florence, Italy. hal-01380248

**HAL Id: hal-01380248**

**<https://hal.science/hal-01380248>**

Submitted on 12 Oct 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

# Le conseguenze della filosofia<sup>1</sup>

Giuseppe Longo

Centre Cavallès, République des Savoires,  
CNRS, Collège de France et Ecole Normale Supérieure, Paris,  
and Department of Integrative Physiology and Pathobiology,  
Tufts University School of Medicine, Boston  
<http://www.di.ens.fr/users/longo>

**Sunto:** Si percorreranno alcuni passaggi fondamentali della costruzione di conoscenza in matematica ed in fisica, mettendo in evidenza il forte, e spesso esplicito, impegno filosofico delle ipotesi che han permesso tali costruzioni. Lo scopo è di raffrontare tale metodo con recenti sviluppi teorici in biologia, orientati a superare pratiche scientifiche basate su principi deboli (“metaforici”), con conseguenze tanto forti che gravi per la conoscenza e le pratiche bio-mediche.

*" ... in the transition from consciousness to reality,  
the ego, the thou and the world rise into existence  
indissolubly connected and, as it were, at one stroke."*

Hermann Weyl [1932] **The Open World: Three Lectures on the  
Metaphysical Implications of Science.** Yale University Press.

## La linea senza spessore e la moneta

Il “big-bang” della matematica occidentale è forse da individuare nella definizione  $\beta$  di Euclide: *la linea è una lunghezza senza spessore*. Metto l’accento su questa invenzione che, più di ogni altra, correla la matematica al Mito, propone nuove forme di conoscenza, organizza lo spazio degli uomini ritagliando i contorni del visibile e dell’invisibile, estraendo dal mondo le idee platoniche. Il porre la linea senza spessore è una decisione filosofica, una scelta metafisica. Sant’Agostino sottolinea il rilievo di questa ipotesi fortissima ed osserva, nelle Confessioni, che le linee più sottili tracciate dagli artigiani od i fili di una ragnatela hanno tutti uno spessore. Sostiene allora che non possiamo derivare dai sensi tale nozione: è Dio che ci fa conoscere questa struttura della matematica, ponendola nella nostra memoria, come la conoscenza stessa di Dio.

Senza fare l’ipotesi di Dio né di assoluti, possiamo ricostruire il gesto umano, tutto umano perché anche simbolico, che presiede all’invenzione della linea senza spessore. Essa è un bordo che ritaglia le figure della geometria greca, che sono fatte di sole linee, limite allo spessore 0 del tratto con cui i nostri antenati, nelle grotte di Lascaux, 20.000 anni fa, hanno mostrato ad altri uomini, nel linguaggio, dei bisonti appena tracciati, resi solo con linee.

---

<sup>1</sup> Testo scritto nell’ambito del progetto “[Lois des dieux, des hommes et de la nature](http://www.iea-nantes.fr)”, à l’Institut d’Etudes Avancées di Nantes ( <http://www.iea-nantes.fr> ), apparso in “**A Plea for Balance in Philosophy**” (a cura di R. Lanfredini), ETS, Pisa, 2015.

Bisonti fatti di soli bordi, inesistenti, ed in cui solo un altro uomo sa vedere un animale; visione del movimento o del gesto che disegna un contorno, che è una traccia, una traiettoria, origine del continuo sensibile.

(Herrenschmidt, 2007) osserva che la filosofia, la matematica e ... la moneta coniatata nascono quasi contemporaneamente, in Ionia, al passaggio fra VII e VI secolo, prima della summa euclidea. Astrattissime, queste pratiche umane propongono nuove reti di senso, forme nuove di intelligibilità e di vita comune. Le prime monete coniate portano, come riferimento al valore, l'impronta di figure geometriche: quadrati, rettangoli, cerchi, triangoli ... soli od inscritti l'uno nell'altro, per indicare e sommare i valori. La concezione del potere politico, il senso della comunità cambia insieme alla moneta coniatata: essa dà valore ad ogni cosa, sotto la garanzia del governo comune, del sovrano, Crespo per primo. Herrenschmidt evidenzia nell'invenzione della moneta coniatata innanzitutto una categorizzazione, l'equivalente generale, diranno Marx e Keynes, da correlare alle *categorie* al cuore della nascente filosofia.

Quanto alla matematica, insisto sulla definizione di una "struttura", la linea senza spessore (definizione  $\beta$ ), perché troppo a lungo si è parlato solo dell'invenzione della dimostrazione, in Euclide, di assiomi e teoremi. La dimostrazione è certo un'altra creazione dell'Agorà: il ragionamento rigoroso che convince e dà senso al potere politico. Ma non c'è solo l'approccio assiomatico e la deduzione in Euclide: la linea ed il segno-punto (semeion), sono le "strutture" all'origine storica della geometria, ovvero gli oggetti della matematica nella sua relazione allo spazio; oggetti limite, fuori dal mondo, ma che organizzano, ritagliano e misurano il mondo; astrattissimi perché concettualizzano "visioni" che si stabilizzano nell'interazione umana, con il disegno, nel linguaggio, nella scrittura della definizione, come nella definizione  $\beta$ . Una siffatta nozione di linea può essere solo detta e scritta, nel linguaggio, ed è il risultato di una filosofia delle idee, ma il suo senso, la sua continuità, è in una *pratica* del gesto, del disegno: per capirla, bisogna riattivarne il senso, riandare alla linea tracciata sulla lavagna dal primo maestro, al suo gesto-traiettoria nello spazio. Inoltre, segni (punti) e linee, posti, traslati e ruotati nel piano permettono la prova, la mostrano<sup>2</sup>. Poiché il teorema è un "*theorein*", un mostrare, che fa *vedere*, come si vede al "*teatro*" l'evento mitico e si accede alle "idee", grazie anche al linguaggio, nella recitazione, teatrale, del mito.

La linea, si diceva, è un gesto continuo, un movimento, un tracciato (gli assiomi ed i teoremi che la menzionano danno ordini: "traccia", "disegna" ...); priva di spessore, è lontana da ogni esperienza sensibile, ma rinvia a quelle esperienze attive. Il "punto" è un segno (semeion) e la sua definizione geometrico/spaziale, come "senza parti" (definizione alfa), è ben più tardiva, forse Boetius, (Toth, 2002). Il punto, per Euclide, è dunque una lettera dell'alfabeto, agli estremi di un segmento (definizione  $\gamma$ ), una posizione su una linea od all'intersezione di due linee (teorema 1, libro 1). Dal punto di vista geometrico, in quanto estremo di segmenti od intersezione di linee senza spessore, è necessariamente "senza parti" - la sua definizione è quindi derivabile. E basta un segno per dare un punto ed un solo un punto è completamente determinato da un segno. Così, il teorema 1 (dato un segmento, costruisci un triangolo equilatero: traccia gli archi di cerchio centrati sugli estremi del segmento ed unisci il punto così ottenuto con gli estremi del segmento) *definisce*, nella prova, la continuità di una linea, che è sempre un gesto, un tracciare, un flusso: una linea senza spessore è continua quando, intersecandone un'altra, produce un punto (ed in buone condizioni, uno solo); ovvero quando si può identificare tale intersezione con un segno e, per evidenti ragioni di simmetria della costruzione del teorema 1, uno solo, in ciascuno dei semipiani individuati del segmento. La linea quindi non è necessariamente fatta di punti, come sarà per Cantor:

---

<sup>2</sup> La prova, in Euclide, è data con rotazioni e traslazioni, (gruppo di) simmetrie del piano; tutti gli assiomi in Euclide, del resto, massimizzano le simmetrie (Longo, 2009)

questi sono agli estremi di segmenti (definizione  $\gamma$ ) o posizioni su una linea, insisto, posti dal geometra o prodotti da linee<sup>3</sup>.

La nozione di linea è fondamentale poiché tutte le figure della geometria greca sono costruite con linee continue che si intersecano: sono date dai soli bordi, si diceva. Ed in effetti, solo allora ha senso calcolare superfici: quale è la superficie di una figura con un bordo di un qualche spessore? E solo così nasce la sorpresa dell'a-logos e dell'infinito nel calcolo: l'irrazionalità fuori dal mondo della lunghezza della diagonale del quadrato dato dai soli bordi; il rapporto che non si finisce mai di calcolare, fra raggio di un cerchio e la sua circonferenza senza spessore, il " $\pi$ ", limite di poligoni iscritti e circoscritti. Solo la linea senza spessore permette questa audacia "senza limite", l'apeiron, anche nel calcolo di figure finite della geometria e di concepire così lunghezze ed aree esatte.

E' la correlazione con la filosofia, con le idee platoniche, che permette questo miracolo: l'invenzione della matematica, come scienza al limite, una geometria di puri bordi, di lunghezze ben definite, che possono essere numericamente irrazionali, ovvero ben al di là del logos aritmetico, formale. Essa non è esclusivamente l'invenzione della prova, ma anche una pratica di strutture lontane dal mondo sensibile, che producono senso e si radicano nel senso l'una con l'altra, co-costruendosi, come i punti prodotti dall'intersezione di linee, come i segni che percorrono ed individuano luoghi su rette o delimitano segmenti. Questi gesti, questi diagrammi astratti organizzano il mondo, more geometrico, gli danno un nuovo senso, perché concettualizzazione rigorosa, al limite, di una costruzione di senso che li precede, come nelle figure tracciate con soli bordi, allora ben spessi, proprie solo all'uomo, sin dagli albori della nostra umanità figurativa, nelle grotte di Lascaux.

In modo analogo, la moneta stabilisce nuove reti di significati, partecipa di una nuova filosofia del vivere insieme, dello scambio fra gli uomini. Distacca il valore dagli oggetti, lo pone fuori di essi, li raccoglie in classi di ugual valore, tutti scambiabili, tutti equivalenti e garantiti da una scrittura coniata, nuovi oggetti del pensiero, che modificano la vita e l'interazione umana. Ed il valore dei primi conii è dato da figure geometriche, si diceva: quadrati, cerchi, triangoli ... e loro combinazioni.

In questo gioco fra filosofia, matematica e moneta, forse nessuna precede l'altra. Infatti si tratta, in Grecia, di una filosofia innanzitutto del vedere, dell'eidos, di una geometria che rapidamente prevale sull'aritmetica, di una moneta che, con Crespo, mostra, geometricamente, il valore inteso, l'oro in cui si può mutare ogni cosa. Queste costruzioni dell'uomo si manifestano insieme, componenti di una stessa dinamica storica, e costruiscono un nuovo soggetto umano di conoscenza e di azione "politica", un nuovo io, te e mondo, in poco più di un secolo, "at one stroke".

---

<sup>3</sup> Heath (1908) osserva che la prova del teorema è incompleta: l'esistenza del punto andrebbe dimostrata, derivata dagli assiomi, alla Hilbert. Più volte, in note, Heath sembra osservare che, in fondo, Euclide, come hilbertiano (ovvero, come "inventore del metodo assiomatico"), non era tanto bravo ... e molti formalisti ripeteranno nel corso del secolo quest'osservazione. Le prove, in matematica, sono date in contesti storici di senso, che fan riferimento, in Euclide, a tracciati e gesti continui, a flussi, a simmetrie così importanti da essere spesso impliciti; un sapere diagrammatico, tracciati concreti di linee astratte, governa la costruzione geometrica euclidea (Panza, 2012). Inoltre, gli assiomi, in matematica, sono sempre il risultato di una formazione di senso originaria, che li precede, (Husserl, 1933), e, le prove, *presuppongono* tutte delle strutture soggiacenti: delle simmetrie, un ordine ... E questo in modo essenziale: per questo motivo i formalismi sono sempre incompleti, v. (Longo, 2011a). Si pensi poi che anche grandi matematici russi, Kolmogorof, Ershov ad esempio, ed altri fino al crollo del muro di Berlino, davano definizioni nel corso della prova e con la prova: oggi, noi la consideriamo cattiva o difficile scrittura, anche se di grande matematica, e, grazie ad Hilbert e Bourbaki, abbiamo imparato a scrivere meglio. Ma l'analisi storica è altra cosa.

## Il movimento rettilineo ed uniforme

Con audacia analoga a quella di Euclide, Galileo propone il principio di inerzia, un fondamentale principio di conservazione in fisica (della quantità di moto). Movimento uniforme di un punto materiale su una retta euclidea, fisicamente senza senso, limite esterno di tutti i movimenti: non esiste un movimento inerziale perfetto. Ma proprio mettendosi all'orizzonte di tutti i movimenti, Galileo li rende intellegibili tutti, di un colpo solo, proponendo quel che li accomuna tutti. E così' può studiare quel che *modifica* tale stato limite: la gravitazione, le frizioni, nelle esperienze, pensate o fatte, con i gravi o sul piano inclinato.

Il principio di Galileo è dunque “al limite”, è asintotico; è reso possibile da quella naturalizzazione dell'infinito propria al rinascimento italiano; è un principio di tipo matematico, anche se (non ancora) scritto in linguaggio matematico. Se ne trovano le radici nel dibattito teologico sull'infinito di Dio, in atto, non solo in potenza (Duns Scoto, San Tommaso, v. (Zellini, 1980)). E l'incontro rivoluzionario dell'infinito con il finito trova la sua prima rappresentazione nella teologia pittorica nelle Annunciazioni, luogo primario di invenzione della prospettiva detta lineare (Arasse, 1999; S. Longo, 2010; G. Longo, 2014). “L'incommensurabile nel misurabile” dice San Bernardino, ai primi del '400, mostrando ai fedeli le Annunciazioni dei grandi pittori senesi: il punto proiettivo si mostra nel quadro, convergenza di linee all'infinito in atto, in primis nelle Annunciazioni, incontro dell'infinito di Dio con il finito di una donna, la Madonna<sup>4</sup>. Più tardi, Nicola Cusano, Giordano Bruno ed altri parlano di Universi Infiniti e di Infiniti Mondi, immergendo la nostra umanità in una Natura/Dio guardata in modo profondamente diverso. Perché, sia chiaro, parlando dell'Universo infinito, i pensatori rinascimentali intendono parlare dell'uomo e della condizione umana: guardano l'uomo da un nuovo punto di vista, dall'infinito, in un nuovo contesto di senso. Così', questo punto di vista “dall'universo”, infinito e coincidente con Dio, produce un nuovo umanesimo, proprio come la profondità dello spazio prospettico, teologia dell'infinito fatta pittura, ha permesso di ambientare la nuova visione dell'uomo, dandogli spessore e materialità anche spaziale, una “corporeità” che permette di esprimere la nuova umanità rinascimentale.

La matematica e la fisica fanno lo stesso: con principi limite, all'infinito, rendono intelligibili forme geometriche e movimento di corpi materiali, al finito. La danza è iniziata, si diceva, con la linea senza spessore di Euclide, una nozione infinitaria; ben più tardi, continua con il dibattito teologico sull'infinito di Dio e della Grazia Piena della Madonna, si diceva, che passa poi nella prospettiva in pittura e contribuirà, diremo, alla costruzione dello spazio della scienza (Descartes, Desargues); continuerà con i principi di tipo fisico-matematico di Galileo e con il calcolo infinitesimale di Newton e Leibniz: limiti infiniti di tangenti o di calcoli algebrici parleranno in modo nuovo di velocità ed accelerazione, quantità finite.

L'immersione delle figure in uno infinito spaziale pre-dato, geometrico, è così' un'invenzione della pittura religiosa rinascimentale: Pomponio Gaurico spiega, nel 1504, che “il luogo è per necessità anteriore ai corpi”, quindi l'artista deve tracciarlo prima, sulla tela,

<sup>4</sup> L'analisi del ruolo della prospettiva italiana nell'invenzione dello spazio moderno è stato sviluppato da molti autori, v. (de Risi, 2012) per una rassegna critica recente. Ci interessa qui il dibattito a distanza fra Panofsky ed Arasse, ripreso nella tesi di dottorato di Sara Longo (v. riferimenti): Arasse mette in evidenza la priorità delle Annunciazioni nel proporcello (il primo quadro noto, anche ad Alberti, con la “prospettiva”, unificante, geometrica, ovvero con le linee di fuga, è l'Annunciazione del 1344 di Ambrogio Lorenzetti). Anche quando, con Brunelleschi e Piero della Francesca, tale tecnica pittorica diverrà “laica”, Beato Angelico a San Marco dipingerà due Annunciazioni (1440-44) con un punto di fuga evidentissimo, infinito presente nel quadro, in netto contrasto con l'effetto prospettico molto meno marcato degli altri suoi affreschi negli stessi anni e convento.

(De Risi, 2012). Questo è pure evidente nei quadri e negli scritti di Piero della Francesca; in altri, invece, la geometria segue ed organizza l'evento. Si pensi alle scene di battaglia di Paolo Uccello (1456-60): come, a partire da Lorenzetti, una teologia dell'Annunciazione organizza lo spazio pittorico dell'evento (precedendolo: i pavimenti, i porticati ... già costruiti), così, in Paolo Uccello, strumenti di guerra, le lance rotte, cadendo al suolo nel corso dello scontro, si dispongono in modo perfettamente (ed assurdamente) parallelo ai due assi del piano orizzontale e geometrizzano così lo spazio della battaglia. In entrambi i casi, un “discorso su ...” impone la geometria dello “spazio di ...”; la geometria non è “in sé”, ma organizza gli eventi; poi, alcuni, come dice Gaurico, dipingeranno come se essa li precedesse, ponendola come assoluto, da correlare a Dio. Come è divina, per Galileo, la scrittura geometrica del movimento inerziale, e del mondo tutto. Si stabilisce così gradualmente la nuova correlazione fra legge di Dio, legge degli uomini e legge della natura, che troverà nelle equazioni di Newton la sua forma compiuta: scrittura matematica, di origine divina, legge assoluta della natura, in spazi assoluti, ci torneremo.

### **L'invenzione dello spazio matematico**

Da Aristotele fino a Galileo, in fisica si studiano traiettorie “in sé”, senza uno spazio matematizzato che, concettualmente, le preceda. Solo dopo l'esperienza pittorica italiana, laicizzata soprattutto dai fiamminghi, ed a partire da Descartes e fino a Newton, si è gradualmente costruito una geometria dello spazio, per ambientarle. Si dirà poi che esso, anche perfettamente vuoto, pure coordinate, pre-esiste alle traiettorie. Kant laicamente renderà lo spazio un “a priori” della conoscenza. Si badi bene, della conoscenza, non “dell'ente” - ma questa lettura non è comune: l'a priori è normalmente concepito ontologicamente. Così, si concepiscono le forme e la scrittura, le equazioni, le funzioni, della matematica già date nello spazio, come enti che precedono il mondo, che lo plasmano; si tratta del platonismo ordinario, sorta di teologia implicita, propria a tanta filosofia della matematica ma anche a tanta biologia molecolare – dove si pretende decrittare le istruzioni che plasmano l'organismo, già iscritte nel DNA - iscritte da Dio (od dall'evoluzione), ne parleremo.

Lo storico può arricchire di dettagli questo percorso, ricostruzione razionale, schematica e parziale, mostrarne le contraddizioni, gli zig-zag. Rinvio per questo alla bibliografia ed al dibattito acceso che accompagna ognuno di questi passaggi e la loro ricostruzione storica. Per restare nel Rinascimento, (Herrenschmidt, 2007) ricorda l'invenzione della seconda scrittura monetaria, dopo la moneta coniatata: la carta moneta. Nuova garanzia astratta di credito e di valore, è nata pure essa nell'epoca e negli ambienti del Rinascimento italiano.

Dal punto di vista epistemologico, dove ogni epistemologia è anche una storia, l'intreccio fra Mito, teologia e formazione del pensiero scientifico è fuori dubbio<sup>5</sup>. Dicendo questo, riconosco, laicamente, la potenza intellettuale della matematica, dal Mito greco ad oggi, il suo porsi come scienza al limite, del limite – un limite che alcuni preferiscono chiamare Dio. Le varie forme di platonismo ancora di moda in filosofia della matematica, che si pretendono laiche, continuano invece ad essere immerse nella teologia, nel senso proprio, filosofico, del termine, agostiniano. E rifiutano quel “passo di lato”, critico e storico, necessario alla riflessione epistemologica. Prendono così per “vere” le audacie teologico-matematiche

---

<sup>5</sup> Il commento più laico al racconto che faccio fra metafisica e scienza e che parte dall'invenzione dello spazio matematico nelle Annunciazioni, è venuto da un collega fisico che ha esclamato: “per fortuna la Madonna ha fatto il miracolo, altrimenti saremmo ancora alla geometria di Euclide”. Miracolo e teologia poco frequentati dai teologi di professione, ma piuttosto da pittori e matematici come Ambrogio Lorenzetti, teologo del gesto pittorico e primo geometra dello spazio, Newton e Cantor, mistico del transfinito, o molti miei maestri e colleghi, di cui alcuni molto religiosi, comunque asceti del rigore, della coerenza, della profondità scientifica.

dell'uomo, a partire dal mito greco, audacie che organizzano il mondo, rendendolo così, *loro modo*, intelligibile. Abbiamo infatti imposto agli oggetti contorni senza spessore, reso visibile su superfici piane lo spessore dei corpi (la prospettiva pittorica), inquadrato il movimento grazie a traiettorie inerziali inesistenti, successivamente immerse in uno spazio assoluto, newtoniano, pre-dato; costruzioni non arbitrarie perché nate in prassi concrete, frizioni su un "reale" che canalizza il nostro gesto costitutivo di conoscenza.

Quel che si cercherà di dire, più sotto, è che le caratteristiche immateriali e di invarianza matematica dell'universo concettuale così costruito, di grande, ma ragionevole, forza ed efficacia in matematica e fisica, forti anche per la loro origine mitica e teologica, sono inadeguate in biologia, ponendo in questo modo il problema epistemologico al centro del mio attuale lavoro.

### **Intermezzo: esistenza e verità**

Oserei dire, a questo punto, che ogni discorso sull'"esistenza" di una struttura matematica come la linea senza spessore è fuori luogo. Il gesto costitutivo, la sua invenzione mitica, dovrebbe essere chiaro: contorno inventato, disegnato e detto nel linguaggio<sup>6</sup>, bordo audacissimo che contiene e delimita, che traccia in astratto ed isola una superficie, limite concettuale del contorno dotato di spessore, disegnato 20.000 anni fa.

Interessantissime analisi della corteccia cerebrale visiva, permettono di cogliere come il cervello estragga, o meglio *imponga* bordi agli oggetti (Sarti et al., 2008): la corteccia primaria sembra attivarsi lungo bordi, contorni. La retensione e la protensione di una traiettoria, gesti primari dell'azione, contribuiscono ulteriormente ad organizzare il mondo in linee continue, "incollamento" di tracciati visivi ricordati ed attesi, gestalt che strutturano la visione, almeno negli animali con fovea e cervello simile al nostro (Longo, Montévil, 2014). Tuttavia queste strutture materiali della visione, essenziali all'azione, non danno di per se, i *concetti* di linea, di bordo, non esauriscono la fenomenalità del continuo. Esse sono delle fondamentali *condizioni di possibilità* perché su di esse, l'uomo, nel linguaggio, nel disegno, nella scrittura, possa proporre, nella comunità simbolica, i concetti pertinenti, inventare la geometria ed organizzare il mondo. Le tracce cerebrali di contorni fanno parte delle frizioni originarie fra noi e mondo, che rendono non arbitrarie le nostre proposte matematiche, organizzative. I gesti, la memoria, il linguaggio, la scrittura van ben oltre e ne danno l'intelligibilità scientifica, la nostra, che inizia con il ritagliare figure su uno sfondo di roccia, grazie a bordi senza spessore.

Quanto alla "verità" del principio di inerzia, si provi a verificarlo od a "falsificarlo": quale passaggio concreto a gravitazione e frizioni decrescenti lo garantisce, matematicamente? Per falsificarlo, poi, si dovrebbe trovare un punto materiale che, in assoluta assenza di forze (gravitazione, frizioni ...), si mettesse ad andare a zig-zag. Oppure, bisognerebbe falsificarne una conseguenza necessaria, quando potrebbe essere questa necessità ad esser falsa, ovvero la deduzione ad esser errata.

Si tratta di principi organizzatori del reale, strumenti per prassi di conoscenza che hanno plasmato il nostro metodo scientifico e, con esso, il nostro universo, consentendoci di guardarlo dal limite del mondo delle cose. Così sarà la curvatura degli spazi riemanniani, in Relatività, che permetterà di unificare inerzia e gravitazione. La frizione con il mondo data dalla misura dell'invarianza della velocità della luce, porterà Einstein a proporre questa riorganizzazione delle strutture matematiche dello spazio e del tempo, ereditate da potenti

---

<sup>6</sup> Rinvio ad (Husserl, 1933) per il ruolo del linguaggio (e della scrittura) nell'origine della geometria. Husserl, in una bellissima sintesi fra senso geometrico (spaziale, figurale, di "linee, curve, superfici ...") e scrittura, insiste sulla "riattivazione nel senso" che si opera sempre nelle prova, anche formale, scritturale.

costruzioni teologiche. Una filosofia delle forme simboliche, come quella sviluppata con grande respiro in (Lassègue, 2015) e che parte come noi dalla questione dello spazio, della sua strutturazione matematica, classica e relativistica, può aiutarci nei nostri “endeavors towards knowledge”, come dice Weyl.

Solo al limite matematico, fuori del mondo fisico, si può fare una teoria delle superfici o dello spazio e si coglie l'inerte con siffatta ed ineguagliata potenza espressiva e conoscitiva, che usa l'a-logos e l'a-peiron per dire e per capire il finito, estranea ad altre culture. Ma questi passaggi al limite, forzatura estrema dell'invarianza a-storica dell'inerte (i principi di conservazione di energia e momento, ad esempio), quanto e dove servono ancora per cogliere la storicità e la variabilità del vivente?

### **Lo spazio e la legge**

Cassirer, Needham (1951) ed altri sottolineano l'apporto dato dalla nozione di legge di Dio e degli uomini, la legge del sovrano assoluto dei nuovi Stati post-feudali, alla formulazione delle leggi della natura nel corso della rivoluzione scientifica: leggi scritte nello stesso linguaggio che usa Dio, i cerchi, i quadrati, le ellissi ... della geometria di Euclide, dice Galileo. Leggi uniformi ed assolute, riconosciute come tali, in scienza, sia pur gradualmente: Galileo o Boyle e Mariotte, ad esempio, non parlano di “legge della caduta dei gravi” o di “legge dei gas”. Solo nel XVIII secolo l'uso scientifico di “legge” comincia a divenire comune (Roux, 2009), istanziazione naturalistica della legge di Dio e, sostengono alcuni, della legge dei nuovi sovrani assoluti.

Vorrei proporre una correlazione fra questo graduale affermarsi della nozione di legge in scienze della natura ed il discorso accennato più sopra sull'invenzione dello spazio. È il dare la legge fisica sotto forma di equazioni, nel XVIII secolo, che ne stabilizza l'uso rigoroso, matematico. Ma questo è possibile solo una volta date, a priori, le condizioni stesse di possibilità per la conoscenza fisico-matematica, si diceva con Kant: lo spazio (ed il tempo). In breve, le regolarità osservate della natura diventano pienamente legge, una volta descritte con rigore come equazioni o funzioni di evoluzione, per le quali è necessario dare, a priori, uno spazio di ambientazione matematica (i parametri spazio-temporali).

La fisica matematica del XIX secolo estenderà lo spazio cartesiano usato da Newton, Lagrange, Laplace ... allo “spazio delle fasi”: spazio e quantità di moto o tempo ed energia (Hamilton, Poincaré, Gibbs, Boltzmann, fra gli altri). Lo spazio delle fasi (i parametri e gli osservabili pertinenti), pre-dato, è condizione di possibilità per la determinazione equazionale completa delle traiettorie - delle geodetiche (percorsi ottimali in tali spazi), anche quando questo serve a dimostrare che tale determinazione è ... incompleta: a identificare cioè l'impredittibilità deterministica alla Poincaré, forma di incompletezza del formalismo equazionale nella descrizione delle dinamiche, (Longo, 2010).

Straordinario risultato quello di Poincaré, l'impredittibilità intrinseca (non-analiticità) di una semplice dinamica di tre corpi gravitazionali, che sconvolge una visione lineare del mondo: non tutto può essere approssimato e quindi descritto da sviluppi lineari, ovvero addizionando il moto di particella su particella, pianeta su pianeta ... come pensavano Lagrange, Laplace, Fourier (Marinucci, 2011). Il risultato negativo di Poincaré, così lo chiama l'autore, è una singolarità dell'epoca: demolisce con estremo rigore il mito della determinazione completa che governava ancora pienamente le applicazioni della matematica, debordando ben oltre la fisica<sup>7</sup>.

---

<sup>7</sup> In fisica, Maxwell e Mach avevano sensibilità analoghe a quella di Poincaré e, con ritardo, marcheranno anche loro la fisica matematica e teorica del XX secolo.

Infatti, il positivismo, disconoscendo l'origine metafisica, in effetti teologica, delle “leggi della natura”, rovescerà la visione del mondo: non è la legge di Dio che detta quelle degli uomini e, quindi, quelle della natura, ma queste ultime, assoluti della razionalità, regolano anche i comportamenti umani, sociali. E, da una storia gloriosa, quella della fisica-matematica dell'inerte, si arriverà al naufragio teorico e pratico delle teorie dell'equilibrio economico di Walras<sup>8</sup>. Ancor oggi, quando conviene alla gestione politica e della finanza ovviamente, si dice che l'economia è come una dinamica fisica all'equilibrio, walrassiana, che, se non disturbata, trova da sé traiettorie ottimali: l'uomo e la società non hanno che da seguire il flusso geodetico dell'economia, meglio se perfettamente priva di frizioni e di regole, come si vuole la borsa. Così, leggi naturali normano la politica.

Si tratta di una nuova metafisica del potere, rovesciamento di una prassi: sulla base di una nuova filosofia del viver comune, si trasferiscono alla società degli uomini pretese leggi della natura, presentate come un novello assoluto, contro la storia della fisica stessa. La legge, passata da Dio e dal sovrano assoluto alla natura, fa ora il cammino inverso: il mondo dell'interazione sociale diviene “naturale” ed assoluto, indipendente dal progetto degli uomini, dalla discussione sull'agorà. Non più il gruppo umano, che propone la legge comune nella sua comunità comunicante, ma individui onniscienti e perfettamente tesi al massimo profitto, lungo la geodetica fisica dell'oggettività economica. Si nega cioè la costruzione umana e storica di mondi comuni, almeno quanto lo negava la legge di Dio che calava sugli uomini, anche grazie al sovrano assoluto, e, più tardi, sulla natura. Ma sostituire a Dio l'assoluto e la pretesa oggettività dei mercati e della borsa, non è un grande affare, e stimola risposte duali, i nuovi fanatismi religiosi.

E si giunge oggi, grazie alla potenza dei mezzi di calcolo, a rimpiazzare il governo della legge scritta dagli uomini, con la “governance” del numero: statistiche su basi di dati enormi, danno automaticamente la norma, normalizzano le prassi umane. E così dalla scelta di un libro proposta da Amazon, alla bibliometria, ai comportamenti borsistici, scelte, che una statistica, ricca di ipotesi nascoste, dice maggioritarie, diventano normative ed universali, schiacciando la variazione, il diverso, il singolare, la decisione qualitativa, etica. L'economia non è più politica, ma è dettata da superfici di correlazioni fra tassi, che, nelle mani di agenzie di valutazione o di investimento influenti, non solo analizzano e predicono, ma *predeterminano* i tassi futuri: la previsione diviene normativa e sostituisce la scelta politica.

Si gabella come scientifica questa nuova filosofia della società – anzi questa fisica del sociale, che risulta nella “governance” del numero. E si dimentica così e fra l'altro come i passaggi più importanti nella costruzione del sapere scientifico, cui prima si è accennato, si basano invece sul felice matrimonio fra numero e qualità, su decisioni metafisiche esplicite. In matematica ed in fisica, la conoscenza è data dalla geometria delle simmetrie e dei gesti a partire da linee senza spessore; si fonda su scelte qualitative di sguardi da “un altro punto di vista” - il guardare il sistema planetario dal punto di vista del sole, sull'immaginare spazi a curvatura variabile, deformazioni continue dello spazio-tempo - la Relatività. Ed, in matematica, il matrimonio fra numero e struttura geometrica, fra numero e gestalt, prenderà il nome di geometria analitica, geometria differenziale, geometria algebrica, fino ai Topos di Grothendieck, quattro grandi momenti di questa scienza.

Le scelte di valori, etici, politici, proprie alle società umane, e negate da un'economia del numero, corrispondono, in fisica-matematica, alla proposta di strutture ed alle scelte di osservabili adeguati, sempre nuovi: la quantità di moto, proposta da Galileo (l'inerzia), l'energia o l'entropia, nozioni inventate o rese rigorose nel XIX secolo, la fluidità

---

<sup>8</sup> In una lettera cortese ma durissima, Poincaré massacra le proposte matematiche ed economiche di Léon Walras (in appendice a (Walras, 1909)).

incompressibile dei liquidi della termodinamica, irriducibile a tutt'oggi ad un'analisi delle particelle ... oggi, lo “charme” od il “colore” dei quanta. Ogni volta, decisioni qualitative, umane, tutte umane e storiche, scelte ben motivate di osservabili, hanno governato la costruzione del sapere scientifico. Il sostituire reti di dati numerici, che si pretende “oggettivi”, alla proposta teorica, all'invenzione di osservabili (e valori, anche etici), di principi e di prassi di conoscenza, puo' portare a nuove forme di pensiero autoritario, sottraendo al dibattito la decisione comune e la proposta stessa di conoscenza.

### **Teologia rovesciata**

E' la biologia, forse, l'ambito scientifico in cui il mito del dato alfa-numerico, computazionale, ha provocato più distorsioni di conoscenza. Una visione “istruttiva” del DNA ha marcato il secolo: dati ed istruzioni che regolano completamente l'ontogenesi, geni egoisti che propagano tali dati nel corso dell'evoluzione delle specie, indipendentemente dalla materialità della cellula, degli organismi, puri “avatar” dell'informazione digitale<sup>9</sup>.

“La surprise, c'est que la spécificité génétique soit écrite, non avec des idéogrammes comme en chinois, mais avec un alphabet comme en français” (Jacob, Leçon inaugurale, Coll. France, 7 mai 1965). Privilegio, fra i tanti, accordato da Dio (o dall'evoluzione) a noi, popoli dell'alfabeto. Così, Francis Collins, direttore del National Human Genome Res. Inst., nel giugno 2000, annunciava pubblicamente, accanto Clinton, Blair e Venter, la decodifica di cinque genomi umani, dicendo: “... we have caught the first glimpse of our own instruction book, previously known only to God”. Passando da Dio ad una filosofia dell'uomo, uno dei protagonisti del progetto genoma, aveva preannunciato che presto si sarebbe potuto trasferire l'informazione genetica su un compact disk e dire: “Here is a human being, this is me” (Gilbert, 1992).

Come correlare questo impegno teologico con quello di ... Ambrogio Lorenzetti?

Nel caso più antico, la conoscenza, l'invenzione matematica in particolare, è ispirata da un discorso sugli universali, dallo scontro antico sul tema dell'infinito in atto/in potenza, una difficoltà concettuale contro cui avevano urtato Zenone, Aristotele e tanti altri, fino alla chiarezza e profondità del dibattito fra Duns Scoto e San Tommaso sulla tesi difficile e fortissima che Dio sia un infinito in atto.

Nel caso attuale, si fa universale a partire dal particolare. La nozione di “ricetta”, come in cucina, dice Maynard Smith (1999), o di programma genetico, dicono tutti, scritto con stringhe alfa-numeriche, guida la teoria e la pratica – ovvero la ricerca del gene di ... “qualsiasi cosa”, poiché “ogni fenotipo ha un antecedente nel genotipo”, che lo descrive, come ricetta/istruzioni. Chiunque capisce cosa fa un programmatore: ebbene, così fa Dio, già in passato grande orologiaio dell'universo. Così, l'attività particolare dell'ultimo arrivato fra gli artigiani, l'orologiaio, il programmatore informatico, viene proiettata su Dio o direttamente nel mondo, con un'operazione di una incredibile povertà filosofica e scientifica che nulla ha a che vedere con l'audacia dei pensatori dell'infinito e degli universali: una sorta di teologia rovesciata. Rovesciata come la filosofia dell'uomo che viene proposta: corpo (e, forse, mente) completamente codificabili in sequenze lineari di bits – l'opposto dello spessore umano delle figure tridimensionali dei quadri del rinascimento italiano, massicce nella loro umanità

---

<sup>9</sup> “To denote that which transmits genetic information or its physical carrier, we use the term avatar borrowed from the Hindu religion; it alludes to the physical forms adopted by the god Vishnu on his visits to Earth ... The avatar, as noted by J. Damuth, interacts with the environment which provides for its needs and exerts an influence upon it but, above all, the avatar is produced by genetic information to ensure that this information is passed on. *Individual organisms easily meet this definition*. They interact with the environment, are produced by genetic information, and copy the information. ... Selection targets only genetic information, *avatars are mere vehicles*.” [Miei italics] (Gouyon et al., 2002; pp. 154-5).

corporea, uomini e pianeti guardati dal punto di vista dell'universo tutto. In quel modo, la pittura rinascimentale e la rivoluzione scientifica hanno inventato lo spazio e visto l'uomo in esso. L'arte, la biologia dell'evoluzione, la fisica, la matematica, fra '800 e '900, hanno ampliato questo dialogo fra l'uomo, la sua storia e l'universo, in uno spazio-tempo multidimensionale. Quando invece, in genetica, non si vedono, a partire dagli anni '50 del ventesimo secolo, che scritture alfabetiche, intrinsecamente lineari (unidimensionali) come ogni codice digitale, liste di istruzioni complete (ed “egoiste”) per l'ontogenesi (e la filogenesi), si perde, per il vivente e per l'uomo, il senso del suo corpo e del suo spazio.

Le nozioni, di informazioni, di programma, in biologia, sono spesso giustificate in quanto “metafore”, ovvero “trasferimenti suggestivi di senso”. Ma non sono tanto questo, ché una metafora può essere pregnante, può arricchire il significato e la comprensione; sono innanzitutto riferimenti al senso comune, anzi al buon senso, quello che fa dire ancora oggi, nel linguaggio comune, che “il sole si leva” o “cala”, che ci fa percepire la Terra come piatta: ognuno sa, o pensa di sapere, cosa è l'informazione, cosa è un programma - fa parte del senso comune. La scienza invece si è sempre costruita contro il senso comune, fino agli estremi ancora mal assimilati, della Relatività e della fisica quantistica, ove nulla è di “buon senso”, bensì è una nuova costruzione di senso, una radicale riorganizzazione dello spazio, del tempo e della materia.

In (Longo et al., 2012) ed in (Longo, Perret, 2015) si è spiegato in cosa consiste l'assenza di significato scientifico nei riferimenti comuni al DNA come luogo dell'informazione e del programma genetico. In breve, l'informazione, nei due filoni dell'elaborazione (Turing-Kolmogorov) e della trasmissione (Shannon-Brillouin) ha proprietà di invarianza proprie alla complessità ed all'entropia che sono duali: queste si oppongono, per buoni motivi interni alle due teorie – elaborazione vs. trasmissione dell'informazione. Contraddicono così l'uso comune e biologico, “metaforico” e vago. E (Maynard-Smith, 1999), uno dei testi più citati sull'informazione in biologia, sbaglia: indica l'informazione alla Shannon-Brillouin come quella da utilizzare per analizzare la complessità del vivente - in tale quadro l'informazione e la complessità sono contra-varianti all'entropia (sono negentropia); poi, esemplifica con la complessità alla Kolmogorov, dove sono co-varianti con l'entropia. Siamo lontani dal rigore e la coerenza, così perfette da essere quasi ascetiche, del gioco fra matematica, fisica e teologia.

Inoltre, il programma e l'informazione godono di una indipendenza dalla codifica, dalle dimensioni (cartesiane) e dal materiale (hardware), essenziale alle analisi scientifiche esistenti della sua trasmissione ed elaborazione (l'invenzione e l'analisi del software), in quanto basata su proprietà di invarianza matematica rigorosa, su di un dualismo radicale, formale. Invece, in biologia, non c'è che la materialità concreta e storica di questo DNA, queste membrane, questi corpi, nelle loro dimensioni e non altre – ogni dualismo, in particolare se di origine teologica, è scientificamente fuori luogo, sia all'ingù sia rovesciato. Le nozioni di informazione e programma non possono quindi che restare “mollì”, vaghe, prive di rigore, in genetica, producendo tuttavia conseguenze forti: il peggio che si possa fare in scienza<sup>10</sup>.

<sup>10</sup> Va riconosciuto agli autori del libro citato nella nota precedente di esplicitare con coerenza la loro visione informazionale; le ipotesi divengono allora forti e chiare: la dinamica evolutiva dell'informazione genetica è indipendente dal corpo biologico, che ne è solo un avatar. Ovvero, il corpo biologico è un mero veicolo materiale (hardware) teoricamente irrilevante, come è l'hardware nelle teorie dell'informazione (e della programmazione, teorie del software – codificabile in effetti su un compact disk). Così A. Danchin (2003), con coerenza e coraggio, cerca sistemi operativi e compilatori nel DNA, arrivando a studiare il Teorema di Gödel per giustificare la “creatività” dei programmi genetici e quindi l'impredittibilità creativa del vivente. In effetti, in Teoria della Calcolabilità si chiama “creativo” l'insieme (infinito, dei codici) dei teoremi dimostrabili in Aritmetica (Rogers, 1967). Ma tale insieme è comunque effettivamente enumerabile o semidecidibile (ma non decidibile, dimostra Gödel contro Hilbert); invece, qualsiasi forma di “impredittibilità” fisica, ed a fortiori biologica (creatività), corrisponde a fortissime nozioni di indecidibilità

## Conseguenze forti da ipotesi molli

Assumendo che il DNA e' un programma, che contiene l'informazione ereditaria, con molto buon senso, si forzano infatti (v. Longo et al, 2012):

1. l'analisi esclusivamente “digitale” e molecolare dell'eredità: solo il DNA ha una struttura alfabetica, che codifica la filogenesi per l'ontogenesi (contro la multi-dimensionalità della trasmissione ereditaria, (Jablonka, Lamb, 2007));
2. il dogma centrale della biologia molecolare (Crick, 1956) e la sua interpretazione troppo a lungo dominante: la struttura funzionale delle proteine (anzi, ogni fenotipo) è interamente codificata (ha un antecedente causalmente completo) nei geni – ovvero la codifica dell'organismo-avatar nel DNA è coerente e completa (ricordate Hilbert, 1900 e 1930, sulla dimostrabile coerenza e la completezza dell'assiomatica formale?);
3. la (stereo-)specificità (corrispondenza chimico-spaziale esatta) delle interazioni macromolecolari<sup>11</sup>: è *necessaria* per trasmettere ed elaborare l'informazione<sup>12</sup> (la chimica fisica tratta da tempo tali interazioni in modo stocastico, (Onuchic et al., 1997), oggi riconosciuto anche nella cellula, (Raj et al., 2008)).
4. “la biologia deve essere capita nei termini delle leggi fisiche esistenti” (Perutz, 1987).

Sofferamoci in primis sulla quarta di queste conseguenze. Delle altre tre vedremo le ricadute in un ambito specifico delle ricerca biologica: l'eziologia del cancro.

In (Longo, Montévil, 2014), citiamo la frase di Perutz (premio Nobel di biologia) per chiederci dove saremmo se Galileo, Einstein o Planck e tanti altri, in fisica, avessero fatto affidamento sulle “leggi fisiche esistenti” per andare avanti. Ci è stato detto che, forse, Perutz non intendeva riferirsi alle leggi fino allora date dagli uomini per capire l'inerte, ma alla lista completa (“esistente”) delle leggi della fisica, quella nota solo a Dio. Si è già detto abbastanza qui ed altrove sulle scelte metafisiche che presiedono a tale interpretazione della “legge” fisica. Ci sarebbe solo da chiedersi come definire tale lista, quale definizione delimita una legge dell'inerte, da una che non lo è, in un'epoca in cui è possibile negare la legalità quantistica della Relatività o della ... idrodinamica (e viceversa). Come ha sempre fatto la fisica, di fronte una fenomenalità originale, si costruisce un quadro “legale” adeguato, mirando certo, poi, a ponti, correlazioni con altre teorie, ad unificazioni, se si riesce, come han saputo fare Newton e Boltzmann, come cercano di fare Connes, con la geometria non commutativa, od altri con le stringhe, per unificare i campi relativistici e quantistici. Come, molto modestamente (prospettivamente), abbiamo cercato e cerchiamo di fare con Bailly e Montévil: simmetrie e loro rotture permettono di correlare, ahimé non certo di unificare, ma anche di differenziare, frammenti di fisica (teorie della criticità, teorie del tempo) con

---

e non-effettiva enumerabilità, come l'aleatorio alla Kolmogorof-MartinLöf, v. (Calude, Longo, 2015). Ah, potessi avere il programma che enumera l'insieme creativo alla Danchin, od un suo sottinsieme, delle prossime estrazioni del lotto o dei prossimi fenotipi! (Una sequenza aleatoria, quindi imprevedibile, non possiede *alcun sottoinsieme* infinito effettivamente enumerabile, Calude, 2002).

<sup>11</sup> “Biological specificity ... is entirely ... in complementary combining regions on the interacting molecules” (Pauling, 1987). “The orderly patterns of metabolic and developmental reactions giving rise to the unique characteristics of the individual and of its species ... the shapes of individual molecules allow them to selectively recognize and bind to one another. The main principle which guides this recognition is termed complementarity. Just as a hand fits perfectly into a glove, molecules which are complementary have mirror-image shapes that allow them to selectively bind to each other” (McGraw-Hill Dictionary of Scientific & Technical Terms, 6E, 2003).

<sup>12</sup> “Necessarily stereospecific molecular interactions explain the structure of the code ... a boolean algebra, like in computers” (Monod, 1970).

proposte per la biologia. L'unità, in scienza, va costruita, ed è difficile, non imposta per editto, con la conseguenza pratica di escludere dalla ricerca chi ha un pensiero biologico al di là del “molecolare”.

Discutiamo ora delle altre tre conseguenze forti in riferimento ad un ambito di grande e, ahimé, crescente rilievo per l'uomo: una conseguenza della ontogenesi che non funziona, il cancro<sup>13</sup>. Una filosofia del vivente, “scientificamente” giustificata da vaghi riferimenti alla informazione ed alla programmazione, ha guidato anche e molto a lungo questo specifico ambito di ricerca, spingendo a cercare, tipicamente, il segnale che dal cancerogeno giunge al DNA e lo de-programma - mutando, ad esempio, un proto-onco-gene in un onco-gene, istruzione che forzerebbe la cellula a proliferare in modo incontrollato, (Hanahan, Weinberg, 2000) - per una critica di quest'ultimo articolo, si veda (Sonnenschein, Soto, 2013).

### **La marcia trionfale, la *déba*cle attesa**

In linea con le affermazioni che hanno accompagnato quella notevole prodezza tecnica che è stata la decodifica del DNA umano, in (Hanahan, Weinberg, 2000), articolo citato 7.000 volte in pochi anni, si annuncia la prossima vittoria scientifica sul cancro: la conoscenza completa del DNA delle cellule tumorali, clonali (figlie di un'unica cellula, origine della prima mutazione o prima espressione di un (proto-)oncogene), avrebbe permesso alla biologia del cancro di “... become a science with a conceptual structure and logical coherence that rivals that of chemistry or physics” e di produrre la “magic bullet” di una terapia genetica mirata.

A dire il vero, l'azione magica di ri-programmazione del DNA mutato era già stata promessa a Nixon nel 1971. Questi aveva capito il progetto (chi non sa, vagamente, cosa è un programma e non capisce che, se “sprogrammato”, lo si deve poter ri-programmare? È senso comune!), e gli aveva attribuito enormi finanziamenti, ad esclusione di altri. L'idea era di sconfiggere la malattia per il 1976, bicentenario della Rivoluzione Americana. Lo stesso Weinberg, uno dei più noti biologi del cancro, evoca quel progetto (Nixon's War on Cancer), in un articolo recente (Weinberg, 2014) e riviene su quanto promesso sin da allora e reiterato a varie riprese, anche nel 2000, con Hanahan e tanti altri: la terapia genetica dietro l'angolo. Ricorda che “We were, after all, reductionists, who would parse cancer cells down to their smallest molecular details and develop useful, universally applicable lessons about the mechanisms of cancer development”. Così, la ricerca si focalizzò, nel 1971, innanzitutto su “the elusive retroviruses that were the underlying causes of human cancer”: infine l'agente de-programmatore (i retrovirus effettuano la sintesi inversa: dall'RNA al DNA). “Few seemed deterred by the well-established observation that most types of human cancer did not represent communicable diseases<sup>14</sup>”. Ramazzini, medico bolognese e studioso del cancro agli inizi del '700, aveva già fatto questa osservazione.

Continuando la storia (auto-)critica, Weinberg sottolinea alcune tappe fondamentali delle analisi centrate sul DNA dell'eziologia del cancro. In breve (p. 267-9):

1973: (superata l'idea dell'origine retrovirale – trovata solo in casi rarissimi presenti nei Caraibi ed in Giappone): si passo' a studiare “chemical species correlated directly with mutagenic activity”

End of '70s: “Only later was it clear that most human carcinogens are actually not mutagenic ... but *fortunately* I and others were not derailed by discrepant facts” (!!)

1982: “just one mutation”

<sup>13</sup> La mia collaborazione a Boston è dovuta al generoso interesse per gli approcci all'organismo cui lavoriamo a Parigi da parte di colleghi americani, eminenti ed innovativi biologi del cancro, Carlos Sonnenschein ed Ana Soto, che ringrazio anche per una rilettura/discussione di questo testo.

<sup>14</sup> Il papillomavirus, uno dei virus riconosciuti come cancerogeni, non è un retrovirus.

1983 – 1999: “a specific sequence of mutations”.

A seguito della focalizzazione su meccanismi molecolari, conferma Weinberg (2014), “half a century of cancer research had generated an enormous body of observations about the behavior of the disease, but there were essentially no insights into how the disease begins and progresses to its life-threatening conclusions. ... essentially incoherent phenomena that constituted “cancer research”... (e citando un collega): “one should never, ever confuse cancer research with science”.

In effetti, la decodifica del DNA delle cellule in tessuti cancerogeni, effettuata su larghissima scala dopo il 2000, non ha permesso diagnosi né prognosi, tantomeno terapie; ha fatto invece capire la natura non clonale del cancro e la varietà delle mutazioni implicate, “Genome sequencing also came of age and documented myriad mutations afflicting individual cancer cell genomes”, riconosce Weinberg. Più precisamente, come è osservato in (Gerlinger et al., 2012), “63 to 69% of all somatic mutations [are] not detectable across every tumor region ... Gene-expression signatures of good and poor prognosis were detected in different regions of the same tumor”. Infine, cellule sane possono avere mutazioni considerate cancerogene: “aged sun-exposed skin is a patchwork of thousands of evolving clones with over a quarter of cells carrying cancer-causing mutations while maintaining the physiological functions of epidermis” (Martincorena et al., 2015).

Dovrebbe esser chiaro come l'approccio esclusivamente molecolare (il cancro ha come origine una o più mutazioni in una cellula) è scientificamente giustificato dai punti 1 – 3 della sezione precedente che portano a cercare l'antecedente di ogni fenotipo, tumori inclusi, nei geni. Così per decenni si è cercato, a costi immensi ed esclusione aggressiva di altre piste di analisi, il segnale che va dal cancerogeno al DNA, inducendo la mutazione originaria (natura clonale dei tumori, (Nowell, 1976)). Quando Cesare Maltoni, sin dal 1980 (Maltoni et al., 1986), osserva gli effetti deleteri dell'amianto sui tessuti e sulle membrane cellulari, trova contrapposta la teoria dominante secondo cui, per dimostrare l'effetto cancerogeno, va trovata l'informazione mutante che de-programmi il DNA e scateni così la malattia – tale segnale può invece non esistere (“most human carcinogens are actually not mutagenic”, riconosce Weinberg, nel 2014, dopo aver pensato il contrario per 40 anni). Le mutazioni, nonché l'aneuploidia (variazioni del numero di cromosomi), potranno seguire, a “miriadi” e diversissime, si diceva – a loro volta, certo, interferendo ulteriormente nel dialogo cellulare.

Per vedere come ciò sia possibile, rinvio principalmente alla proposta alternativa in (Sonnenschein, Soto, 1999), esplorata sin dalla fine degli anni '80 dagli autori, a lungo isolati, benché molto noti per le loro analisi dei perturbatori endocrini e del loro ruolo di cancerogeni (per una rassegna recente, si veda (Soto, Sonnenschein, 2010)), il BisphenolA fra gli altri (Paloma Alonso-Magdalen et al., 2012). Il loro approccio teorico si basa su ipotesi darwiniane, riprese e generalizzate in (Longo et al., 2015), ovvero sul supporre come stato limite (analogo all'inerzia galileana) di tutte le cellule, anche in un organismo, la prima idea di Darwin nell'Origine delle specie, di grande forza ed originalità: senza restrizioni (frizioni), gli organismi tendono a *riprodursi con variazione*, alla massima velocità possibile (la selezione segue). Questo vale, secondo la loro proposta, anche per le cellule in un organismo, dove la riproduzione, se non controllata dal tessuto, dagli ormoni ... può giungere fino alla velocità massima dell'embriogenesi (e questo accade in alcuni tumori).

Il cancro diviene allora un problema da analizzare a livello del tessuto e come risultato del fallimento della relazione triangolare “tessuto, organismo, ecosistema”, in particolare del ruolo di controllo della riproduzione cellulare proprio a questa rete di interazioni. In tale controllo, il sistema ormonale, ed i suoi perturbatori, giocano un ruolo chiave, ma lo giocano pure le lesioni del tessuto (della matrice, collagene ecc.) e delle cellule prodotte da tanti

cancerogeni (l'amianto, ad esempio), tutte componenti del controllo e canalizzazione della riproduzione cellulare. Le mutazioni, di diverso tipo e non originatesi in una sola cellula, si diceva più su citando (Gerlinger et al., 2012), sarebbero per lo più una *conseguenza* della riproduzione con variazioni mal controllate, reazione tipica di tutte le cellule che, sotto stress, si riproducono e mutano quanto è più possibile. Inoltre molte cellule in un tessuto tumorale non manifestano mutazioni, mentre se ne trovano in cellule di tessuti normali (Versteeg, 2014; Sonnenschein, Soto, 2011), fino alle recentissime osservazioni, appena citate, sulle mutazioni in cellule della pelle normali. Il nuovo quadro proposto in (Sonnenschein, Soto, 1999) implica, fra l'altro, uno spostamento dell'attenzione dalla terapia (magari presunta genetica) alla prevenzione, in particolare all'interfaccia organismo-ecosistema – in particolare se artificialmente modificato dai perturbatori endocrini. Ed ha contribuito ad osservare, come confermato da tanti, che cellule di tessuti tumorali, isolate od in piccoli gruppi, se trasferite in tessuti sani (di topi clonati ad esempio), tornano a funzionare normalmente. Tale approccio sta diventando un riferimento per un numero crescente di ricercatori, stimolati in particolare dagli ambienti medici, che da oltre 40 anni attendono la “magic bullet” della terapia genetica.

Il cambiamento di sguardo è in effetti radicale ed è basato su una comune filosofia della biologia e, direi, della conoscenza, come tutta la collaborazione con questi autori, un'esperienza per me fondamentale e, per certi versi, drammatica, per la sfida in gioco ed i ritardi accumulati.

### **Piste di lavoro possibile in biologia**

Lasciamo da parte la catastrofe informazionale in biologia, senso comune venduta come scienza, che ha presieduto alla scoperta, certo, di tanti, difficili meccanismi molecolari, in assenza di principi che abbiano senso biologico, e ... ritorniamo, per questi, a Darwin, autore di una grandissima teoria del vivente. In scienza, in effetti, bisogna certo “scoprire” meccanismi e produrre dati, ma quel che più conta è proporre principi teorici, anche a partire dai “dati” (inoltre “è la teoria che dice quali sono gli osservabili”, sottolinea Einstein). Gli astronomi arabi, fra il X ed il XII secolo, sapevano descrivere tutti i movimenti dei pianeti e delle stelle visibili, uno per uno, lungo complessi epicicli tolemaici, straordinaria collezione di dati per una accurata meccanica celeste. Copernico proporrà tuttavia un punto di vista diverso e Newton, Maupertius, Hamilton ... Noether, principi di intelligibilità. Lo stesso ha fatto Darwin proponendoci due principi rivoluzionari che governano l'eredità: “descent with modification” e “selection”. Il primo è innovativo quanto il secondo, poiché non suppone che solo l'ambiente possa modificare, lamarckianamente, gli organismi (cosa che Darwin non esclude), ma che ad ogni riproduzione si ha una qualche modifica, comunque. La sfida è riportarli anche in un'analisi dell'organismo biologico, unificando filogenesi ed ontogenesi.

Abbiamo già visto alcuni principi forti in matematica e fisica: dalle strutture che organizzano geometricamente lo spazio, da Euclide a Riemann-Einstein, a quelli eminentemente fisici, come i principi di conservazione. Si è poi ricordato come le correlazioni fra i due sono al cuore della ricchissima interazione fra fisica e matematica<sup>15</sup>. Tuttavia, mentre l'insegnamento di metodo della fisica rimane attualissimo anche in biologia, i suoi principi possono risultare incompleti, nella descrizione del vivente, od addirittura inadeguati.

Cerchiamo di vedere brevemente come il trasferimento di strutture matematiche e leggi di conservazione (simmetrie) che governano, in modo pertinente e con successo, la fisica all'equilibrio (conservazione di energia e di quantità di moto), ovvero la descrizione di

---

<sup>15</sup> Nei libri con Bailly e Montévil si discutono a lungo i teoremi di Noether ed il lavoro di H. Weyl, che, nel XX secolo, hanno con grande rigore messo le simmetrie al centro di tali interazioni.

geodetiche (Maupertius), traiettorie ottimali in spazi di fasi (Hamilton), visti come panorami statici di colline e valli, sia inadeguato all'analisi del vivente, della sua filogenesi ed ontogenesi. Organismi ed ecosistemi sono, quanto meno, sempre lontani dall'equilibrio, spesso neppure stazionari (il flusso di energia o materia può non essere costante): l'energia vi è certo conservata e trasformata, ma, lontano dall'equilibrio, è l'analisi dei flussi che conta e di come questi (auto-)organizzano i fenomeni, già in fisica. Ben peggio in biologia: i sistemi del vivente sono in permanente “transizione critica”: ricostruiscono in permanenza una “struttura di coerenza”, cambiando, anche in modo minimo, le simmetrie (ogni riproduzione cellulare, in un organismo, è una transizione critica, (Longo, Montévil, 2014)). In senso lato, il principio di Darwin “riproduzione con variazione”, è un principio di “non-conservazione” (del fenotipo).

Per questo, il teorizzare propriamente biologico richiede estensioni strette delle teorie fisiche che certo partecipano alla sua intelligibilità, pur nella loro ricchezza e contraddittorietà, come le teorie del campo classico e quantistico (si veda il ruolo congiunto dell'aleatorio classico e quantistico nella cellula, (Buiatti, Longo, 2013)). Teorie, quelle della fisica, varie e contraddittorie anche per la biologia molecolare, perché in una cellula fenomeni quantistici si sovrappongono a fenomeni classici ed all'idrodinamica del continuo, per ora ambiti fisici matematicamente incompatibili.

Per questi motivi, l'estensione di teorie fisiche, con una metodologia di “oggettivizzazione” delle analisi ispirata alla fisica, ma che va oltre la teorizzazione fisica esistente, è alla base del tentativo nei libri con Bailly e Montévil. In essi, va colto il senso di un approccio che rimane sempre “prospettico”: proponiamo sguardi, punti di vista organizzativi su aspetti diversi dell'organismo, che cercano solo di avere un filo conduttore comune, nella loro frizione con ambiti fenomenali distinti. Ogni volta lo sguardo cambia profondamente, nella transizione da un aspetto all'altro, nel tentativo di organizzare fenomeni diversi nella stessa disciplina, sguardi parziali sulla complessità del reale: i ritmi biologici, ad esempio, o la genesi della complessità fenotipica nel corso dell'evoluzione od il ruolo della storia nella conoscenza del presente e la determinazione del futuro. Sono come fasci di luce, molto parziali, gettati sull'organismo da punti di vista specifici e diversi, ma che cercano sempre di coglierne l'unità, non frammentarlo, per non perdere quel che conta: la struttura di correlazioni interne ed esterne che sole possono proporre i limiti, i bordi e le intricazioni dell'oggetto biologico e del suo contesto e renderlo intelligibile.

Al cuore di questi nostri tentativi, è una filosofia della conoscenza che apprezzi la costruzione dell'oggettività nonché dell'oggetto scientifico stesso, che non sono “già lì”, che sono invece da isolare e produrre, con contorni pensati, costituiti in una frizione sempre nuova con l'esperienza e l'osservazione. Una delle difficoltà è la prossimità dell'altra scienza della natura, la fisica, così ricca di una matematizzazione potentissima, fondata su una universalità anche di origine mitica e teologica. Dico “anche”, perché si accennava più sopra al ruolo di processi cognitivi, persino cerebrali, che costruiscono contorni, traiettorie, universalmente, in ogni uomo, anzi, anche in molti animali (le esperienze classiche, cui si fa normalmente riferimento, a partire da (Hubel e Visel, 1963) sono sulla corteccia visiva dei gatti). Queste strutture biologiche e cognitive, si diceva, sono condizioni di possibilità per la concettualizzazione successiva, a partire dalla linea senza spessore, non la implicano necessariamente; la rendono possibile, nel gesto umano, nel linguaggio, nel mito, nella scrittura, nei loro spazi storici di senso, nella nostra storia. Tuttavia, il loro radicamento biologico e cognitivo, pre-umano, rende accessibili queste costruzioni a tutti gli uomini, producono la loro *potenziale* universalità per gli esseri umani, tutti.

La generalità (genericità) che ne segue dell'oggetto matematico, come di quello fisico (se ne discute molto nei libri con Bailly e Montévil), mal si adatta alla specificità storica dell'oggetto biologico. Ogni classificazione, ogni “insieme di ...”, in biologia, sono vaghi, mal definiti, sono storici, come la nozione di specie, senza confini precisi (le ibridazioni, del resto, sono essenziali all'evoluzione), come quella di gene, cambiata più volte in pochi decenni (Fox-Keller, 2000), senz'altro più un processo che un segmento di DNA. Così, la stabilità dell'oggetto biologico non è solo data da proprietà di invarianza, che pure esistono (come le simmetrie, sempre rotte e ricostituite), ma anche da variabilità, che vuol dire adattabilità e diversità. In breve, diamo una pari centralità teorica alle simmetrie ed alla loro rottura.

Senza perdere la necessità di una “universalità” propria alla proposta scientifica, bisogna infatti affrontare la specificità di ogni organismo, sempre il risultato di una storia (una cascata di cambiamenti di simmetrie, diciamo noi). Ed in questo la potente origine mitica e teologica dell'universalità fisico-matematica, basata sulla genericità (perfetta interscambiabilità – una simmetria) sia dell'oggetto matematico sia di quello fisico, può essere un ostacolo, che diventa massimo con il dualismo proprio alle teorie matematiche dell'informazione (hardware/software), nuova/vecchia metafisica del biologo molecolare. Il vivente non è che materia; la radicale materialità fisico-chimica del DNA, della membrana ... senza alternative (non si conoscono forme di vita se non DNA, RNA e con la specifica membrana che li racchiude) presenta una sfida concettuale notevole alle nostre prassi storiche di generalizzazione. Queste imponenti tracce fisico-chimiche di una storia non permettono di estrarre alcun “software”, alcuna informazione, che disegni il fenotipo e che possa essere estratta e trasferita su un altro hardware – per fare un DNA, una membrana cellulare in ... Lego, come il computer costruito a Manchester nel 2012, in onore di Turing – la biologia di sintesi trasferisce sempre e solo pezzi dell'uno nell'altra.

Le difficoltà, innanzitutto filosofiche, che tutto questo presenta sono dunque molteplici. Si pensi al ruolo dello spazio e del tempo, o, in termini più moderni, dei diversi “spazi delle fasi”, in quanto condizione di possibilità, sempre pre-dati, “a priori” delle costruzioni teoriche in fisica: essi sono il luogo in cui si esplicita la legge fisico-matematica, possibilmente sotto forma di equazioni. E questo deriva da un impegno filosofico forte che, sin da Kant, giustifica l'oggettività di tutte le teorie fisiche – persino della meccanica quantistica, se il progetto di A. Connes, la geometria non-commutativa come a priori della costruzione quantistica, è corretto (ed è certo il più interessante).

In biologia, sembra che la situazione vada rovesciata. Principi come quelli darwiniani (riproduzione con variazione, motilità, eredità, selezione) e l'“autonomia” dell'organismo, sembrano dover precedere la proposta dello spazio degli osservabili e parametri possibili, delle “fasi”. Permettono tuttavia di rendere intelligibili le traiettorie filo- ed onto-genetiche. Sono queste ultime che co-costituiscono lo spazio dei possibili, con l'ecosistema. Generano così gli osservabili (i fenotipi, gli organismi) ed evidenziano i parametri necessari all'analisi; gli osservabili e la scelta stessa dei parametri sono allora cangianti (ad esempio, in un certo contesto biologico, l'intensità di luce o di suono possono essere parametri irrilevanti), perché risultano da, sono *conseguenza* materiale e temporale di tali dinamiche.

Se questo approccio ha un senso, saremo noi in grado di estendere e modificare i metodi di oggettivazione scientifica, così potenti in fisica, per la costruzione teorica in biologia, rovesciando una prassi di conoscenza filosoficamente così strutturata, così radicata nella più robusta ed antica delle nostre scienze della natura? Dei tentativi sono in corso ....

**Bibliografia** (articoli dell'autore scaricabili da <http://www.di.ens.fr/users/longo> )

- Arasse D., **L'Annonciation Italienne. Une Histoire de Perspective**. Paris: Hazan, 1999.
- Buiatti M., Longo G. "Randomness and Multi-level Interactions in Biology". In **Theory in Biosciences**, vol. 132, n. 3:139-158, 2013.
- Calude C. **Information and randomness**. Springer-Verlag, Berlin, second edition, 2002.
- Calude C., Longo G. "Classical, Quantum and Biological Randomness as Relative Incomputability". *Invited Paper*, special issue of **Natural Computing**, Springer, to appear, 2015.
- Danchin A., **The Delphic Boat. What genomes tell us**, Harvard University Press, 2003
- Crick, F.H.C., "On Protein Synthesis". **Symp. Soc. Exp. Biol.** XII, 139-163, 1956
- Fox Keller E., **The century of the gene**, Harvard U. P., 2000.
- Gerlinger M. et al (22 authors). "Intratumor Heterogeneity and Branched Evolution Revealed by Multiregion Sequencing", **Engl J Med** 366;10, march 8, 2012.
- Gilbert W. "A vision of the Grail" in **The Code of Codes: Scientific and Social Issues in the Human Genome Project** (Daniel J. Kevles, Leroy E. eds) Harvard U.P., 1992.
- Gouyon P.h., Henry J.-P., Arnoud J., **Gene Avatars, The Neo-Darwinian Theory of Evolution**, Kluwer, 2002.
- Hanahan D and Weinberg R.A., "The hallmarks of cancer". **Cell**,100, 57-70, 2000.
- Heath, T. **The Thirteen Books of Euclid's Elements** (Heath's translation and comments). Cambridge: Cambridge U.P., 1908.
- Herrenschmidt Cl., **Les trois écritures**. Gallimard, 2007.
- Hubel, D. H., Wiesel, T. N., "Shape and arrangement of columns in the cat's striate cortex", in **Journal of physiology**, CLXV, pp. 559-568, 1963.
- Husserl E., 'The Origin of Geometry' in **The Crisis of the European Sciences and Transcendental Phenomenology** (German: 1933). Evanston: Nortwest. Univ. Press, 1970.
- Jablonka E. et Lamb M., **Evolution in Four Dimensions**, M.I.T. Press, 2007.
- Jacob F., "Leçon inaugurale", **Coll. France**, 7 mai 1965.
- Lassègue J., **Les formes symboliques, du transcendantal à la culture**, collection Mathesis, Vrin, Paris (à paraître, 2015).
- Longo G. "Interfaces de l'incomplétude", English and French versions in <http://www.di.ens.fr/users/longo> (original en italien, **La Matematica**, vol. 4, Einaudi, 2010).
- Longo G. "Reflections on (Concrete) Incompleteness," in **Philosophia Mathematica**, 19(3): 255-280, 2011.
- Longo G. "Theorems as Constructive Visions." Invited Lecture, Proceedings of **ICMI 19 conference on Proof and Proving**, Taipei, Taiwan, May 10 - 15, 2009, (Hanna, de Villiers eds.) Springer, 2011.
- Longo G. "Mathematical Infinity "in prospettiva" and the Spaces of Possibilities". In **"Visible"**, a Semiotics Journal, n. 9, 2011. Versione rivista in italiano in **"Dianoia. Rivista di Filosofia"**, numero speciale (A. Angelini ed), n. 19 (2014)

- Longo G., P. A. Miquel, C. Sonnenschein, A. Soto. “Is Information a proper observable for biological organization?” **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, Vol. 109, Issue 3, pp. 108-114, August 2012.
- Longo G., Montévil M.. **Perspectives on Organisms: Biological Time, Symmetries and Singularities**. Dordrecht: Springer, 2014.
- Longo G., Montévil M., Sonnenschein C., Soto A.. “In Search of Principles for a Theory of Organisms”, submitted, 2015.
- Longo G. Perret N., “Information”, chapter of a special issue of **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, to appear, 2015.
- Longo S., “La perspective de l’Annonciation’, présentation d’une étude de Daniel Arasse” et “L’intervalle sacré”, **Studiolo X**, 2010.
- Maffini, M.V., Calabro, J.M., Soto, A.M., Sonnenschein, C. 2005. Stromal regulation of neoplastic development: Age-dependent normalization of neoplastic mammary cells by mammary stroma. *Am. J. Pathol.* 167, 1405-1410.
- Maltoni C, Lodi P, Masina A, *et al.* “Mesoteliomi negli operai di officine di grandi riparazioni (OGR) delle Ferrovie dello Stato italiane, esposti ad asbesto”. Primo resoconto. **Acta Oncol**; 7: 159-86, 1986.
- Marinucci A.. **Tra ordine e caos. Metodi e linguaggi tra fisica, matematica e filosofia**. Roma : Aracne, 2011.
- Martincorena I. et al. (15 more authors) “High burden and pervasive positive selection of somatic mutations in normal human skin”, **Science**, Vol. 348 no. 6237 pp. 880-886, may 2015.
- Maynard-Smith J. “The idea of Information in Biology”. **The Quarter Rev of Biology** 74: 495-400, 1999.
- Monod J., **Le Hasard et la Nécessité**, PUF, 1970.
- Needham, J., ‘Human Laws and the Laws of Nature in China and the West’, **Journal of the History of Ideas**, vol. XII, 3-32, 194-231, 1951.
- Nowell PC. “The clonal evolution of tumor cell populations”. **Science**, 194(4260):23–28, 1976.
- Onuchic J., Luthey-Schulten Z., Wolynes P. “Theory of protein folding: The Energy Landscape Perspective”, **Annual Review of Physical Chemistry**, Vol. 48: 545-600, 1997.
- Paloma Alonso-Magdalen et al. **Molecular and Cellular Endocrinology** 355; 201–207, 2012.
- Panza M. “The twofold role of diagrams in Euclid's plane geometry”, **Synthese**, 186:55-102, 2012.
- Pauling L. “Schrödinger contribution to Chemistry and Biology”, in **Schrödinger: Centenary Celebration of a Polymath** (Kilmister ed.) Cambridge U. P., 1987.
- Perutz M.F. “E. Schrödinger’s What is Life ? and molecular biology”, in **Schrödinger: Centenary Celebration of a Polymath** (Kilmister ed.) Cambridge U. P., 1987.
- Raj A., R. van Oudenaarden. ‘Stochastic Gene Expression and its Consequences’. *Cell*, 135(2): 216–226, 2008.
- de Risi V., “Arte e scienza della sfera. La nascita del con-cetto moderno di spazio fra la teoria rinascimentale della pro-spettiva e la geometria di Leibniz” in **Sphaera, forma immagine e metafora tra medioevo ed età moderna** (a cura di Totaro e Valente), Olschki Editore, 2012.
- Rogers H., **Theory of Recursive Functions and Effective Computability**, McGraw Hill, 1967.

- Roux, S., "Controversies on Legality (1680-1710)", in **Natural Law and Laws of Nature in Early Modern Europe**, éd. L. Daston et M. Stolleis, Aldershot, Ashgate Pub., p. 199-214, 2009.
- Sarti, A., Citti, G., Petitot, J.: The symplectic structure of the primary visual cortex. **Biol. Cybern.** 98, 33-48, 2008.
- Sonnenschein C., Soto A.M. **The society of cells: cancer and control of cell proliferation**. Springer, 1999.
- Sonnenschein C., Soto A. M. "The Death of the Cancer Cell", **Cancer Res.**; 71:4334-4337, 2011.
- Sonnenschein C., Soto A. M. "The aging of the 2000 and 2011 hallmarks of cancer reviews: a critique". **Journal of Biosciences**; 38:651-63, 2013.
- Soto AM, Sonnenschein C. "Environmental causes of cancer: endocrine disruptors as carcinogens". **Nat Rev Endocrinol**, Jul;6(7):363-70, 2010.
- Toth I.. **Aristotele ed i fondamenti assiomatici della geometria**, Vita e Pensiero, Milano, 2002.
- Versteeg R., "Tumors outside the mutation box", **Nature**, doi:10.1038/nature13061, vol. 1, 2014.
- Walras, L. "Economie et mécanique", **Bull. Société Vaudoise de Sciences Naturelles**, vol. 45, p. 313-325, 1909.
- Weinberg R., "Coming Full Circle - from endless complexity to simplicity and back again", **Cell** 157, March 27, 2014.
- Zellini, P., **A Brief History of Infinity**, NewYork: Penguin Book, 2005 (trad., Adelphi, Milano, 1980).