

Leonardo Bich<sup>1</sup>

*Il concetto di "milieu intérieur":  
ruolo e implicazioni teoriche in un approccio sistemico  
allo studio del vivente*

## 1. Introduzione

Le ricerche che si muovono sulle frontiere della biologia contemporanea si confrontano con domande ambiziose e affascinanti. Tra queste possiamo ricordare l'origine della vita sulla Terra, la possibilità della vita su altri pianeti, le possibili peculiarità dell'esobiologia – ovvero le diversità che gli organismi alieni possono manifestare rispetto alla vita così come la conosciamo – la possibilità di creare organismi sintetici in laboratorio, etc... Queste linee di investigazione possono contribuire ad approfondire la conoscenza del mondo biologico – in particolare, dei vincoli entro cui può svilupparsi la vita e delle diverse forme che essa può assumere – nonché aprire nuovi orizzonti di ricerca suscitando domande radicalmente nuove. Nonostante ciò, non siamo ancora in grado di fornire un criterio esaustivo per definire il confine tra vita e non-vita. Non solo non vi è una chiara linea di demarcazione tra il mondo fisico e quello biologico, che permetta di identificare in modo univoco le proprietà distintive degli organismi viventi, ma non sono nemmeno chiari gli statuti epistemologici della fisica e della biologia come discipline più o meno autonome.

Nella riflessione filosofica e scientifica contemporanea, infatti, è ancora pienamente aperta la questione se la biologia sia marginale o no rispetto alla fisica. Per la biologia molecolare che si rifà alla tradizione riduzionista di François Jacob e Jacques Monod (Jacob, 1970; Monod, 1970), la biologia costituisce solo un caso particolare della fisica. Sul versante teorico opposto, la resistenza dei fenomeni biologici all'investigazione

<sup>1</sup> Department of Logic and Philosophy of Science, IAS-Research Center for Life, Mind and Society, University of the Basque Country, UPV/EHU, Avenida Tolosa 70, 20018 Donostia-San Sebastián, Spain.

a partire dagli strumenti teorici delle scienze fisiche – specialmente quelli radicati nel paradigma meccanicista – sembra debba spingere necessariamente a riconsiderare il biologico come un dominio autonomo di ricerca o parte di un paradigma di pensiero più ampio, che indaga la natura in termini di sistemi complessi (Bich, 2008). L'istanza teorica suscitata dallo studio del vivente assume in questa linea di pensiero una portata radicale. Gli organismi sono “più generali” (Rosen, 2000) rispetto ai sistemi fisico-chimici perché esibiscono proprietà e danno origine a fenomeni che richiedono la formulazione di nuove categorie di pensiero, che siano in grado di catturare anche quegli aspetti che non possono essere ricondotti ai modelli basati sulle astrazioni teoriche della scienza meccanicista. Ma non solo, il fallimento nel comprendere il vivente da parte di un paradigma di pensiero che si proclama valido come “principio cosmico”, implica anche l'insufficienza di questo principio nel comprendere il cosmo stesso (Jonas, 1966: 96).

Questo saggio si propone di analizzare uno dei concetti chiave per la spiegazione biologica, il quale gioca un ruolo di prerequisito decisivo per distinguere il dominio biologico da quello fisico. Si tratta dell'idea di *milieu intérieur* dell'organismo vivente, introdotta da Claude Bernard (Bernard, 1865; 1878) nella seconda metà del XIX secolo per porre in risalto il carattere distintivo del contesto interno delle dinamiche biologiche. In particolare si mostrerà come questa idea dalla notevole portata teorica, dalle numerose filiazioni e dalle molteplici applicazioni in cornici di riferimento teorico anche in contrapposizione tra loro, abbia influenzato una specifica linea di ricerca, quella sull'autonomia biologica, e quale ne sia il significato teorico attuale.

## 2. Limiti e capisaldi della teoria del vivente

Sono ancora molte le domande aperte che sfidano ogni tentativo di demarcazione delle entità biologiche minimali, così come di definizione delle loro proprietà distintive. Uno dei maggiori problemi di fronte al quale si trova ogni tentativo di classificazione è sicuramente quello delle entità di transizione, o *transients* (Etxeberria & Ruiz-Mirazo, 2009) al confine tra vita e non vita. Ne sono casi emblematici i virus e, soprattutto, le protocellule – sintetiche o virtuali, in grado di auto-mantenersi e riprodursi. E non solo, la nozione di individualità biologica è messa in discussione proprio dal mondo della vita batterica, che ne dovrebbe costituire invece il caso paradigmatico (Dupré, 2007; Dupré

& O'Malley, 2009). Il fatto che i batteri vivano in comunità fortemente integrate fa emergere la domanda se la vita fin dalle sue manifestazioni più semplici sia un fenomeno individuale o sociale. Nel mondo batterico, infatti, è normale lo scambio di materiale citoplasmatico e in particolare genetico. Ma il problema maggiore per quello che riguarda la nozione di individualità è posto da quelle dinamiche in cui i procarioti agiscono come una colonia o un macrosistema (es. i *biofilm*) che interagisce globalmente con l'ambiente. In questo caso non può essere ignorato il ruolo della colonia stessa nello specificare la dinamica vivente dei singoli organismi. Ma in quale grado? Tanto da rendere la vita batterica un fenomeno sociale invece che individuale? La vita batterica mette in discussione l'idea di individualità come elemento teorico cardine della concezione del vivente anche nel caso degli organismi multicellulari. Anche in questo sottodominio quella che comunemente consideriamo come vita individuale ben identificabile si rivela, invece, come un fenomeno molto più complesso: infatti, include come elemento integrante la presenza attiva di simbionti batterici senza il contributo dei quali il processo che realizza l'organismo stesso non potrebbe aver luogo.

Se da un lato possiamo replicare con controesempi come questi a qualsiasi tentativo di caratterizzare univocamente il vivente, dall'altro è anche vero che è possibile elencare una serie di proprietà, o strumenti teorici minimali, che in generale – a livello anche solo pragmatico – sono utilizzate per identificare i sistemi viventi nelle più diverse situazioni, in principio anche al di fuori della biosfera terrestre. Anche in questo caso è però importante metterne in evidenza i limiti ed esplicitare le assunzioni teoriche che ne sono alla base. Le più semplici tra queste sono, ad esempio, la presenza di certi componenti molecolari che è raro, se non impossibile, trovare al di fuori del dominio biologico. Un tipico esempio in questo senso è costituito dal tentativo di individuare il vivente al di fuori del pianeta Terra cercando tracce di acidi nucleici. Caratteristica di questa tendenza è anche la ricerca di quei composti chimici, il cui esempio emblematico è costituito dall'acqua, la cui disponibilità è considerata un elemento necessario e imprescindibile per la presenza della vita. Le proprietà che essa esibisce nell'ambiente cellulare sono oggetto di indagine per comprenderne il ruolo nell'origine della vita (Ling, 1992; Pollack 2001; Pollack et al. 2006; 2010).

Tentare di identificare le proprietà distintive del vivente, rimanendo legati alla presenza di singoli componenti molecolari si rivela però limitante da più punti di vista. In primo luogo è possibile – almeno in principio e fino a prova contraria – che la vita si manifesti attraverso realizzazioni

materiali differenti in altri pianeti, caratterizzati da ambienti e storie dissimili da quelli terrestri. In secondo luogo, concentrarsi unicamente sulle caratteristiche di singoli componenti si rivela problematico perché questa procedura porta ad ignorare il ruolo che questi interpretano in un certo contesto. È infatti ovvio che l'attività degli acidi nucleici studiati in isolamento sarà differente da quella svolta all'interno dell'organismo. Similmente, ad esempio, le proprietà rilevanti per la comprensione del ruolo dell'acqua nell'origine della vita sono quelle che nello specifico essa esibisce all'interno della cellula. La presenza di acqua caratterizza, infatti, una tale quantità di sistemi oltre a quelli viventi, che un'analisi in termini delle sue sole caratteristiche intrinseche si rivelerebbe inadatta a dare un contributo rilevante alla comprensione della vita. Più in generale, la procedura che si focalizza sulle proprietà dei singoli componenti fallisce proprio perché per comprendere il significato biologico di una molecola è necessario fare appello alla struttura più ampia di cui costituisce parte integrante. È possibile studiare le caratteristiche fisico-chimiche di un composto in isolamento, ma per spiegare cosa esso effettivamente fa è necessario stabilire un contesto in cui esso agisce e con cui interagisce (Dupré, 2007; 2010).

Fermarsi al solo livello dei componenti molecolari significa, inoltre, perdere di vista il livello in cui la vita si manifesta, che è quello di unità integrate che coinvolgono diversi tipi di costituenti di livello inferiore (Bich & Damiano, 2007; Bich, 2008). Per questi motivi è necessario prendere in considerazione anche proprietà di stampo sistemico, cioè legate alla comprensione dell'organismo in termini relazionali: investigare l'organismo non come un aggregato ma come un'unità processuale realizzata momento per momento dall'attività integrata dei suoi componenti.

A diversi livelli di analisi è possibile individuare alcune proprietà sistemiche fondamentali esibite dal vivente. La prima, se si parte da un punto di vista esterno all'organismo, consiste nella capacità di funzionare in modo attivo, in contrasto con la mera passività che solitamente è attribuita alla materia fisica in generale (anche in questo caso con qualche eccezione rappresentata, seppure in grado molto inferiore al vivente, dai fenomeni di auto-organizzazione). La capacità di interagire con l'ambiente in base a criteri interni – e non in modo determinato dalla perturbazioni esterne – è una delle proprietà su cui da sempre hanno fatto leva le istanze vitaliste nel criticare l'approccio meccanicista classico allo studio del vivente, e di cui ogni approccio sistemico deve rendere conto senza uscire dal dominio conoscitivo scientifico.

Spostandosi su un punto di vista interno globale – quello delle dinamiche cellulari – una seconda proprietà sistemica degli organismi biologici consiste nell'essere “organizzati” in un certo modo: in altre parole, nel non costituire un mero aggregato di elementi, analogo a un sacco di pietre o a un insieme di molecole disposte in modo puramente casuale. Ovviamente il termine “organizzazione” può avere diversi significati, ognuno dei quali può portare a una visione distinta di che cos'è l'unità vivente (Bich, 2008). Tra questi è possibile distinguerne almeno tre (Bich & Damiano, 2008; Bich, 2008) che costituiscono, dal punto di vista epistemologico, altrettante modalità di scomposizione dell'unità biologica e di identificazione dei suoi componenti (Bich, 2009; 2010). Il primo significato è quello di tipo geometrico/posizionale – teorizzato da Erwin Schrödinger con il suo concetto di *order from order* (Schrödinger, 1944) – che trae ispirazione dalla metafora dell'orologio. Ciò che è considerato rilevante, da questo punto di vista, è la posizione reciproca dei componenti. Essi, però, sono definiti per mezzo delle loro proprietà intrinseche come gli ingranaggi di un meccanismo artificiale e pertanto non sono modificati dalle relazioni a cui partecipano. Questa idea di organizzazione posizionale, sviluppata dalla biologia molecolare tradizionale e sistematizzata in questo dominio dalla riflessione di Jacob e Monod (Jacob, 1970; Monod, 1970), finisce per ricondurre le proprietà del vivente a quelle strutturali di un componente considerato fondamentale, il DNA, e in particolare alla sequenza di basi azotate che lo caratterizza. Questo ordine strutturale è poi trasmesso alle proteine come sequenza di amminoacidi e quindi agli altri livelli gerarchici, o integroni (Jacob, 1970), che costituiscono l'organismo biologico. In questo caso a qualsiasi livello la si consideri, l'organizzazione non può essere considerata sistemica in senso stretto, perché le relazioni globali non contribuiscono a definire le proprietà dei componenti. Essa è da intendersi, piuttosto, come un epifenomeno totalmente riducibile alla struttura molecolare dei componenti di livello inferiore che la realizzano.

Epifenomenica è anche la seconda accezione del termine organizzazione, quella proposta da Jean-Jacques Kupiec sotto l'etichetta di *order from disorder* (Kupiec, 2009). Si tratta dell'idea micro-darwiniana di un ordine statistico casuale, risultante dalle interazioni non specifiche dei componenti molecolari della cellula sottoposti a un meccanismo di selezione. In questo caso, ciò che definisce le proprietà pertinenti dei componenti nel funzionamento della dinamica cellulare è in ultima istanza l'ambiente esterno, che seleziona quali interazioni saranno favorite e conservate a dispetto di altre.

Infine, la terza nozione di organizzazione prende in considerazione relazioni tra processi, invece che tra componenti. Concerne una dinamica trasformativa – invece che combinatoria e posizionale – e si caratterizza come quella topologia di relazioni che rimane invariante a dispetto di un continuo processo di cambiamento al livello dei componenti: una rete di punti fissi di trasformazioni. Non essendo legata a singoli componenti materiali né ad una certa struttura, ma a processi che coinvolgono trasformazioni di strutture, si colloca su un livello di astrazione più alto rispetto a quello molecolare. Si caratterizza come un ordine invisibile nei suoi costituenti – o *order in the nothing* (Bich & Damiano, 2008) – ma rintracciabile nella forma mantenuta invariante che le loro interazioni realizzano in un dominio astratto di relazioni (Bich, 2008). Essa specifica alcune delle proprietà dei suoi componenti, li mantiene attraverso i processi di costruzione metabolica che la realizzano e ne costituisce le condizioni stesse di esistenza. Si tratta di una nozione di organizzazione integrativa e, pertanto, non epifenomenica. Allo stesso tempo non è né totalizzante né autosufficiente, in quanto si richiama sempre alle dinamiche di livello inferiore.

L'idea di organizzazione, in particolare nella sua terza accezione, è strettamente legata ad altre proprietà che solitamente sono considerate come fondamentali per una caratterizzazione del vivente in termini sistemici. In primo luogo un'organizzazione può rendere possibile una certa *diversità funzionale* all'interno del sistema: diversi termini in relazione possono infatti svolgere attività differenti all'interno della dinamica globale a cui partecipano. Un grado anche minimale di diversità funzionale è uno dei fattori che differenziano i sistemi viventi da quelle strutture fisico-chimiche che si auto mantengono attraverso processi di auto-organizzazione, quali celle di Benard, vortici, trombe d'aria ecc... In secondo luogo, l'idea di un'unità processuale che produce i suoi componenti implica una concezione specifica di cosa costituisce un componente e un'interazione. Opposta all'idea meccanicista radicale di componenti fissi e definiti staticamente – un'astrazione dalla dinamicità dei processi biologici – essa implica un'idea di costituenti come *nodi temporanei di un nexus causale* in un flusso continuo di trasformazione (Dupré, 2007). In terzo luogo, l'astattezza dell'idea di organizzazione e il suo distaccarsi, in gradi diversi nelle sue differenti accezioni, dalle proprietà intrinseche dei termini in relazione, permette di rendere conto di realizzazioni alternative di una stessa classe di sistemi che condividano lo stesso schema relazionale. Per questo all'applicazione della nozione di organizzazione nella caratterizzazione del vivente è associata quella di

una *multi-realizzabilità* del vivente stesso (Varela & Maturana, 1972; Bich & Damiano, 2007), seppure con stretti vincoli ai possibili componenti che possono soddisfare questo tipo di relazioni. Infine, l'idea di unità biologica di tipo processuale è strettamente legata alla nozione di *metabolismo*, cioè alla capacità di trasformare substrati molecolari e di costruire nuovi composti necessari a realizzare le dinamiche del sistema. Non si tratta qui solo di trasformazioni termodinamicamente spontanee – o *esoergoniche* – che rilasciano energia, ma anche e soprattutto di processi non spontanei – o *endoergonici*. In un sistema metabolico questi ultimi, che necessitano di energia, sono accoppiati con le prime in cicli termodinamici che per funzionare richiedono un'organizzazione molto complessa in grado di connettere tra loro i due differenti tipi di processi *esoergonici* ed *endoergonici* (Kauffman, 2000).

Ogni criterio o combinazione di criteri utilizzati per identificare il vivente o alcuni dei suoi caratteri distintivi portano con sé profonde implicazioni. Queste concernono innanzitutto le procedure di suddivisione – teorica o sperimentale – del mondo naturale in accordo con i rispettivi assunti teorici di base. Ci possono essere infinite modalità significative di suddivisione di un organismo (Kauffman, 1970). E queste forniscono risposte diverse, spesso non equivalenti, cioè non riconducibili o ritraducibili le une nelle altre (Rosen, 1991; Bich, 2010). Così come ogni modello teorico del vivente permette di vedere alcune cose, e di caratterizzare un dominio descrittivo insieme agli specifici elementi che lo popolano, così allo stesso tempo rende ciechi nei confronti di altri possibili aspetti o manifestazioni del mondo biologico. Un possibile esempio è costituito dalla ricerca di DNA su un pianeta alieno, laddove esiste la possibilità che la vita si sia sviluppata con una composizione chimica alternativa. Ma la vita può sfuggire ai nostri criteri di identificazione persino sul nostro pianeta (Cleland, 2007), e anche quando questi criteri si basano su concetti relazionali come quello di organizzazione che sembrano più adatti a rendere conto di realizzazioni alternative. Ad esempio, possono sfuggirci processi metabolici che seguono ritmi diversi da quelli della vita che conosciamo, e pertanto rilevabili su scale temporali differenti da quelle prese in considerazione comunemente. Inoltre, limiti di carattere pratico come l'impossibilità di analizzare il funzionamento interno di tutti i tipi di organismi unicellulari procarioti in tutti gli ecosistemi del pianeta, soprattutto i più estremi, possono impedire di individuare forme differenti di realizzazione della vita. Una situazione simile, infatti, si è già verificata in passato prima della suddivisione del mondo procariote in batteri e *archea*.

Anche se la vita è un concetto sfuggente, e la fenomenologia biologica difficilmente si presta ai tentativi di definizione e di formulazione di criteri di identificazione esaustivi, al momento è possibile affermare che la cellula costituisce un fattore fondamentale della vita. È vero che tra la fine del XIX secolo e l'inizio del XX la teoria cellulare è stata sottoposta a critiche: si è sviluppato un dibattito tra fautori di posizioni spesso radicalmente opposte, tra chi ha ridimensionato il ruolo della cellula – sostenendo come primario ora quello dei componenti metabolici nel definire il vivente, ora quello del sistema di livello superiore – e chi l'ha considerata come unità individuale indipendente (Reynolds, 2007). Anche se ancora oggi non è possibile sostenere con certezza che la cellula coincida pienamente con la vita nemmeno nel mondo in cui la vita è più semplice, quello procariote, è altrettanto vero che è l'elemento condiviso da tutte le manifestazioni del vivente. Essa costituisce pertanto un punto di partenza imprescindibile per ogni teoria del vivente che miri a specificare il carattere distintivo di questo dominio.

A livello molto generale è possibile dire che la cellula, nella sua forma più semplice – come la cellula batterica – è costituita da membrana e citoplasma. La prima costituisce un componente attivo delle sue dinamiche e allo stesso tempo il confine con il suo ambiente esterno. Segrega parte dell'ambiente in uno spazio interno, ed è capace di selezionare le interazioni rilevanti con l'esterno. Il citoplasma, invece, costituisce il versante interno di questo confine; quello in cui hanno luogo le trasformazioni metaboliche. Ma qual è il carattere specifico di questa parte dell'ambiente separata dall'esterno? Che cosa la differenzia dal mondo circostante? Se riconosciamo che la vita esiste e che vi è una differenza, qualunque essa sia, tra il mondo fisico e quello biologico, ammettiamo implicitamente che vi è una differenza tra ciò che avviene dentro e fuori dalla cellula.

Ma questa separazione crea un'asimmetria o no nel mondo naturale, e di quale natura? Per interrogarci su cosa sia la cellula e sul ruolo fondamentale che gioca nel mondo biologico, è necessario analizzare il carattere del suo ambiente citoplasmatico: quel *milieu intérieur* la cui importanza cruciale è riconosciuta già da Claude Bernard nella seconda metà del XIX secolo. Se lo consideriamo come mero aggregato molecolare, un contesto puramente epifenomenico, allora ne consegue che la cellula è un mero contenitore e che non c'è differenza qualitativa tra il mondo fisico e biologico. Questa posizione, però, non rende conto delle differenze che osserviamo nei due domini: dello scarto cui la comparsa della vita dà origine nel mondo naturale. Oppure possiamo considerare

questa parte di ambiente distinta rispetto al suo intorno come un *milieu*, un contesto effettivo, uno spazio significativo invece che contenitivo, che influenza il comportamento dei suoi componenti specificandone parte delle proprietà: un contesto di significazione. Questa idea di ambiente intracellulare come *milieu* e il suo funzionamento saranno oggetto di analisi nelle prossime sezioni.

### 3. Claude Bernard e la costanza del *milieu intérieur*

I contributi di Claude Bernard alle scienze sono molteplici e profondi, e riguardano sia la dimensione teorica che quella sperimentale, toccando anche la sfera politica (Gross, 1998). Tra questi possiamo ricordare la riflessione sul ruolo del determinismo in biologia, legata al dibattito tra meccanicismo e vitalismo e rivolta a dare alla biologia uno statuto di disciplina scientifica. Più in particolare è da porre in evidenza il contributo di Bernard allo stabilirsi della medicina sperimentale come disciplina scientifica, autonoma rispetto alla medicina clinica – caratterizzata da un' enfasi per l'intuizione e l'esperienza – e alla chimica – orientata a considerare il mondo organico e quello inorganico come equivalenti e, pertanto, investigabili seguendo gli stessi criteri. Ulteriori contributi sono costituiti dalla riflessione sulla relazione tra teoria e sperimentazione in biologia, e dall'indagine di quei fenomeni comuni alle piante e gli animali e assenti nel mondo inorganico. Infine sono da ricordare concetti teorici introdotti nella fisiologia animale come quelli di secrezione interna e di innervazione reciproca, etc...

Da questo breve elenco è già possibile vedere come l'interesse di Bernard sia rivolto alla ricerca di criteri di distinzione tra il mondo organico e quello inorganico e di principi teorici e metodologici specifici per la biologia. Il punto cardine rimane però sempre l'imprescindibilità dell'utilizzo di un metodo scientifico nello studio dei fenomeni biologici così come nel mondo fisico-chimico.

Il maggiore contributo alla teoria del vivente – sia a medio e che a lungo termine – è da rintracciare nell'introduzione del concetto di ambiente interno, e nel sottolinearne l'aspetto di costanza, o stabilità. Con queste idee Bernard si riferisce soprattutto agli organismi superiori, più complessi, i cui processi interni coinvolgono flussi come quelli sanguigni, la regolazione della temperatura, etc..., ma la nozione di costanza dell'ambiente interno ha una rilevanza per la biologia come principio generale e in particolare per la concezione della cellula, che per

Bernard costituisce “l’atomo vitale” (Canguilhem, 1965).

Per comprendere appieno la portata rivoluzionaria di questa idea, che nel Novecento ha esercitato un’influenza decisiva su Cannon e Jacob, Bateson e Maturana per citare solo alcuni pensatori, è necessario tener presente il contesto filosofico in cui è emersa e i cui limiti ha permesso di superare: quello della contrapposizione tra meccanicismo e vitalismo (Hall, 1968; Fantini, 1976).

Il meccanicismo è caratterizzato dal concorso di alcuni fattori teorici. Il primo tra questi è rappresentato da una concezione esclusivamente materialistica della realtà. Questa è affiancata da alcuni principi che definiscono più nel dettaglio cosa è considerato come rilevante:

1. Tutte le entità coinvolte in una dinamica o in un sistema sono caratterizzabili esaustivamente per mezzo delle loro proprietà intrinseche;
2. L’ambiente è fisso, isotropo e non può essere influenzato dagli oggetti che interagiscono all’interno di esso;
3. Le regole che definiscono le interazioni tra queste entità sono estrinseche, cioè le interazioni non cambiano le proprietà delle entità coinvolte così come, viceversa, le modalità di interazione non sono influenzate dalla presenza di certe entità.

In altre parole il punto di partenza di questo approccio è costituito dalla definizione di cosa è “fondamentale”: entità autosufficienti con interazioni estrinseche. Questo impianto è poi applicato all’intero mondo naturale. Il risultato consiste nella tesi secondo cui è possibile, almeno in principio, ricostruire tutti i fenomeni a partire da queste entità primitive: un procedimento che prevede una perfetta reciprocità tra analisi e sintesi, cioè la possibilità di scomporre univocamente ogni oggetto naturale nelle sue parti costituenti isolate e ricomporlo da questi suoi componenti senza perdere nessuna proprietà. Ne risulta che tutto è già dato a questo livello – fondamentale e auto-sufficiente – e il resto ne è solo una banale derivazione e, conseguentemente, un epifenomeno. Si tratta in questo caso di una specifica forma di preformismo (Lovejoy, 1926) secondo cui gli eventi naturali costituiscono solo combinazioni o riarrangiamenti di entità semplici, le cui proprietà rimangono invariante qualsiasi sia la combinazione in cui entrino a far parte. Poiché in un’aggregazione di questo tipo non è generata niente di nuovo, si assume che tutte le proprietà di qualsiasi oggetto siano già presenti nei suoi componenti.

Il vitalismo, al contrario, prende avvio dall’identificazione di tutti

quei fenomeni tipici degli organismi viventi, come finalità, autonomia e integrazione. Però li assume come principi esplicativi (Fantini, 1976), non come qualcosa che a sua volta deve essere oggetto di indagine e spiegazione scientifica. Per i vitalisti questi fenomeni non possono essere spiegati dalle leggi della fisica, né ridotti ad esse senza residuo, perché non sono comprensibili a partire dalle proprietà dei soli componenti che li realizzano. Di fronte a questi limiti si ricorre all'introduzione di una nuova variabile, o forza, oltre a quella fisica: si ipotizza il concorso ad un principio aggiuntivo esterno ai componenti, una forma teleologica che sarà poi denominata da Hans Driesch con il termine aristotelico di *entelechia* (Driesch, 1927). Essa si aggiunge alla somma dei componenti materiali e li trasforma in un tutto che agisce verso uno scopo. Ma questo principio, non isolabile e non investigabile, che sfugge alle leggi della fisica e della chimica, si sottrae ad un'indagine scientifica a sua volta sottraendo ad essa anche il vivente stesso.

È interessante porre in evidenza come meccanicismo e vitalismo siano caratterizzati da una base concettuale comune. Essa ne costituisce il punto debole e allo stesso tempo il nodo teorico cruciale da superare al fine di costruire una cornice in grado di rispondere alle istanze emergenti nello studio del vivente. Entrambe le teorie, infatti, si basano sull'idea additiva - quasi insiemistica - di sistema e ne considerano l'identità come determinata interamente dai suoi componenti. Per il meccanicismo questi sono esclusivamente materiali, per il vitalismo no. Il vitalismo ha il merito di riconoscere che il vivente ha una sua specificità, ha un carattere integrato, e sfugge a una descrizione puramente fisica. Allo stesso tempo, però, ricorrendo sempre ad un approccio additivo, cerca di catturare questa specificità attribuendola ad un componente speciale, di natura "spirituale" che però sfugge ad ogni indagine di tipo scientifico.

Bernard si trova in disaccordo con entrambe le posizioni, che considera fallimentari: quella vitalista per il principio immateriale che essa assume, quella meccanicista perché non è in grado di rendere conto dell'ordine e dell'armonia del vivente. Egli propone una posizione teorica alternativa ad entrambe. Questa non fa ricorso a nessun principio immateriale, ma trova nelle idee di organizzazione e di *milieu* degli elementi cruciali per comprendere la vita in termini materiali. In tal modo segna la fine della coincidenza esclusiva tra meccanicismo e materialismo nello studio del vivente.

L'aspetto più cogente dell'analisi di Bernard è, forse, il suo carattere profetico. Egli comprese bene che i successi contemporanei della fisica e della chimica

ponevano problemi delicati per il futuro. Una cosa è delucidare processi fisici e chimici isolati. Un'altra è comprendere come questi diventino un insieme effettivo e in evoluzione, un'organizzazione. (Hall, 1968: 304, trad. nostra)

Il contributo rivoluzionario di Bernard consiste nello sviluppare un approccio sì materialista, ma che superi i limiti del meccanicismo nel rendere conto della specificità dei fenomeni viventi. Il punto di partenza è dato dal riconoscimento che gli organismi viventi esibiscono una certa indipendenza (relativa) nei confronti del loro ambiente, pur rimanendo in un'interazione necessaria con quest'ultimo. (Bernard, 1865: 107). L'idea di base è semplice, e consiste nel distinguere tra due tipi di ambiente, o *milieux*. Il primo, quello esterno o cosmico, è l'ambiente dei fenomeni naturali descritti normalmente dalle scienze fisico-chimiche. Il secondo, quello interno distinto ma non segregato dall'altro, è il medium dove hanno luogo i processi organici. Lo studio dei fenomeni inorganici richiede di prendere in considerazione un solo ambiente, l'indagine di quelli viventi, data la loro specificità, richiede di tener conto di entrambi (Bernard, 1865: 108-109; 130).

Ma perché è necessario distinguere due ambienti e studiarli diversamente? Qui sta il grande scarto rispetto al dibattito tra meccanicismo e vitalismo. Ognuno dei due ambienti, o contesti, è caratterizzato dalla presenza di elementi e interazioni differenti. Se non ci soffermiamo ad osservare solo le proprietà intrinseche degli elementi che partecipano ad un fenomeno, ci accorgiamo che è anche l'ambiente circostante che contribuisce a rendere possibile l'espressione di certe proprietà: senza l'ambiente le proprietà svaniscono (Bernard, 1865: 127-128). È sufficiente pensare qui a come nei sistemi viventi un determinato Ph favorisca certe attività enzimatiche o renda instabili certe configurazioni molecolari. Non basta considerare degli elementi o le loro interazioni, ma anche un contesto che renda possibili certe specifiche modalità di interazione. Secondo Bernard è nel dominio delle interazioni tra entità e ambiente che emerge un fenomeno, la cui natura è pertanto relazionale. Ambienti caratterizzati da proprietà ed elementi differenti richiedono pertanto strumenti di indagine distinti. È questo carattere non epifenomenico del contesto che, per Bernard, costituisce il motivo per cui può sembrare che i fenomeni che pertengono all'ambiente interno violino le leggi fisico-chimiche: perché li si considera dal punto di vista dell'ambiente extra-organico (Bernard, 1865: 107-108). In entrambi gli ambienti le leggi della fisica – o, più in generale, un approccio non vitalista – sono valide. La differenza tra i fenomeni è data dalla differenza nelle

condizioni in cui questi hanno luogo e nelle entità che ogni componente può incontrare e con cui può interagire (Bernard, 1865: 108-109).

L'elemento cruciale per comprendere il vivente non è pertanto rappresentato dalle proprietà intrinseche dei componenti che lo costituiscono, ma dal contesto in cui essi sono immersi, e dalla modalità secondo cui interagiscono. Questa tesi può essere formulata in modo ancora più radicale: parlare di proprietà dei componenti senza un contesto in cui possano manifestarsi, la posizione meccanicista, è un nonsenso. Ciò che è rivelante per comprendere il vivente non è quindi solo l'aspetto strutturale, ma anche e soprattutto quello organizzazionale (Bernard, 1865: 133), cioè come i diversi componenti e processi sono relazionati.

Ma non è tutto, la caratteristica distintiva del *milieu intérieur* inteso in senso biologico, che lo rende differente rispetto ad altri tipi di *milieu* che possono essere trovati nel mondo naturale, consiste nella sua costanza o, meglio, nella sua stabilità, la quale può essere realizzata in forme differenti ai diversi livelli di complessità delle molteplici istanze della vita (Bernard, 1878: 112-113).

È ora possibile analizzare alcuni nodi concettuali della nozione di *milieu intérieur*. Il primo consiste sicuramente nella capacità di superare il meccanicismo senza per questo contraddire un monismo materialista di base. Ciò che contraddistingue il funzionamento dei componenti in un organismo sono le condizioni che agiscono su di esso, piuttosto che un principio *ad hoc*. Questo aspetto ha anche una conseguenza epistemologica estremamente rilevante, che consiste nel fatto che per studiare i fenomeni vitali non è sufficiente conoscere tutte le caratteristiche dei suoi componenti in isolamento, ma nello studiarli nel loro contesto specifico, quello della fisiologia interna dell'organismo.

L'operazione teorica cruciale per superare i limiti del vitalismo consiste nel rendere conto della natura attiva degli organismi senza attribuire alcuna attività intrinseca alle parti (Bernard, 1865: 171-172; Kupiec, 2009). È anche vero che la materia inorganica può esibire una tendenza all'attività, come nei fenomeni di auto-organizzazione, ma questa dipende sempre da vincoli esterni. In questo caso, però, i vincoli sono quelli propri – autoprodotti – del sistema considerato. Focalizzare l'attenzione sull'organizzazione interna dell'organismo, ovvero considerare i costituenti del vivente come immersi in un ambiente interno distinto da quello esterno in cui l'organismo abita, permette di dare una spiegazione scientifica dell'apparente indeterminazione dei processi viventi, proposta da Xavier Bichat come prova a favore del vitalismo (Bechtel, 2007).

Infatti, partendo dall'impianto teorico di Bernard, il comportamento dei componenti di un organismo può essere considerato come determinato se lo si analizza rispetto all'ambiente interno, come indeterminato, invece, nei confronti dell'ambiente esterno. Questo perché le parti all'interno dell'organismo agiscono diversamente da come farebbero all'esterno di esso.

L'ambiente interno svolge anche un ruolo di cuscinetto (o *buffer*) tra i componenti del sistema e l'ambiente esterno. In altre parole rende possibile l'autonomia dei processi interni rispetto all'ambiente circostante senza implicarne per questo la segregazione, la separazione netta. E il fatto che l'azione dei componenti interni abbia come risultato il mantenimento della costanza del *milieu intérieur* stesso, fa apparire l'intero organismo come attivo, in quanto fa cose che resistono alla sua disgregazione (Bechtel, 2007). L'azione di *buffering* è quindi duplice: da una parte evita la disgregazione dei componenti e dei processi cui essi partecipano, dall'altra costituisce un'interfaccia che trasmette, mediandola, l'influenza ambientale.

Il ruolo della relazione con l'ambiente è anch'esso di fondamentale importanza in questo impianto teorico, che si basa su una caratterizzazione relazionale dei fenomeni naturali. La vita, come qualsiasi altro fenomeno, non è una proprietà intrinseca di un sistema, ma è definita in relazione all'ambiente in cui l'organismo è posto e con cui interagisce (Bernard, 1865: 128-129). Bernard si riferisce alla relazione tra organismo e ambiente come conflitto (Bernard, 1878: 124, 345), una dialettica tra la tendenza delle condizioni fisico chimiche dell'ambiente a dominare i processi vitali e la tendenza di questi processi a resistere a tale dominio: una dialettica che si verifica all'interno di ogni livello di *milieu*, ma che è particolarmente intensa e rilevante quando si considera l'interazione tra *milieu* interno ed esterno. E questa dialettica si realizza come gioco di variazioni esterne compensate e riequilibrato da modificazioni interne (Bernard, 1878: 114), il tutto subordinato al fine, intrinseco, di mantenere l'uniformità delle condizioni dell'ambiente interno (Bernard, 1878: 360).

Infine, un ultimo nodo teorico riguarda la relazione tra i componenti e tra componenti e il tutto. Essa è definibile come un'influenza reciproca, che si realizza attraverso la mediazione operata dall'ambiente interno stesso. Secondo una visione che presenta somiglianze a quella caratteristica dell'organicismo di Alfred North Whitehead, in questa cornice teorica ogni componente riceve le ripercussioni delle azioni di ogni altro componente del sistema. Ciò avviene perché tutti i componenti

contribuiscono alla realizzazione delle condizioni in cui è immerso ogni altro componente, condizioni che ne costituiscono le regole di azione (Bernard, 1878: 359). Si può quindi sostenere che per il fatto di essere relazionali, le proprietà che caratterizzano il comportamento di ciascun componente in un certo *milieu* risultano co-definite con riferimento a quelle di tutti gli altri costituenti del sistema.

L'intera concezione dell'ambiente interno come campo o contesto di significazione dei processi fisici della dinamica vivente – autonomo ma allo stesso tempo in interazione necessaria con l'ambiente esterno che ne costituisce la condizione di esistenza – è espressa in modo particolarmente chiaro da Vladimir Vernadsky. Il suo lavoro si caratterizza proprio per il fatto di porre in evidenza l'importanza, la specificità e il ruolo di interfaccia dei diversi livelli di integrazione sistemica – o *milieux*, usando l'espressione di Bernard – in particolare quelli dell'organismo e della biosfera:

...l'autonomia dei sistemi viventi esprime il fatto che il loro campo termodinamico abituale possiede parametri piuttosto dissimili da quelli osservati nella biosfera. In questa relazione, alcuni organismi mantengono la loro temperatura in un *medium* di temperatura differente (spesso notevolmente differente) e hanno una loro pressione interna. Essi sono separati, liberi, all'interno della biosfera, il cui campo termodinamico è importante per essi solo perché condiziona dove i sistemi autonomi possono esistere, ma non il loro campo interno. (Vernadsky, 1967: 322, trad. nostra)

Ovviamente l'idea di ambiente di Claude Bernard si presta a molte interpretazioni, tra cui anche quelle riduzioniste, che vedono nel suo monismo materialista la possibilità di costruire un modello del vivente come macchina totalmente determinata dai suoi componenti (combinati secondo una certa modalità), senza una dipendenza delle proprietà delle parti dal tutto a cui appartengono (Fox Keller, 2010). Gli organismi sono intesi come delle “macchine di Bernard” (Turner, 2007), in grado di mantenere costante non solo il loro ambiente interno, ma anche quello in cui vivono. Ne sono esempi il mantenimento dei gradienti chimici attraverso la chemiotassi batterica o quello dei livelli di anidride carbonica e ossigeno nei nidi delle termiti. Il punto critico di questi approcci è che non considerano il ruolo effettivo giocato dal *milieu intérieur* nel caratterizzare le proprietà esibite dai componenti nel loro funzionamento effettivo nel sistema, così come nella produzione stessa dei componenti. Inoltre, l'orizzonte riduzionista porta a cancellare ogni scarto effettivo tra il *milieu* in cui il vivente è realizzato, quello interno, e quello in cui

agisce, il suo ambiente immediato, o *medium*. Sebbene per comprendere il vivente sia importante considerare come imprescindibili anche le sue interazioni significative con l'ambiente, un approccio riduzionista rischia di mettere sullo stesso piano livelli qualitativamente diversi senza porsi il problema se questi manifestino o no una loro specificità.

Un'altra possibile applicazione delle idee di Bernard è quella che ad ogni livello vede le proprietà degli elementi pertinenti come sempre dipendenti in ultima istanza dal loro ambiente (Kupiec, 2009). Questo approccio però ha due problemi, il primo è che anche in questo caso la specificità del vivente è dissolta, ed è riferita solo esternamente ad esso. In tal modo viene negata la sua intrinseca autonomia e il suo ruolo di *buffer*. Inoltre, viene ignorato il fatto che l'ambiente interno del vivente non è "fabbricato" dall'esterno, ma prodotto dal sistema stesso, un aspetto che invece rende significativo lo scarto tra i due *milieux*. Secondariamente, il riferire le proprietà di un sistema ad un ambiente sempre esterno ad esso rischia di portare ad un regresso all'infinito.

Il *milieu* è quindi sempre un sistema di interfaccia, un *medium* relativo a un certo livello di organizzazione. Esso permette il trasferimento di un'influenza reciproca tra elementi appartenenti ad ambienti diversi, e allo stesso tempo ne garantisce un certo grado di indipendenza<sup>2</sup>. Gioca inoltre un ruolo di significazione nel definire le condizioni e di esistenza e di azione degli elementi che lo popolano. È quindi possibile spostare continuamente il confine all'esterno e indagare ogni volta i diversi meccanismi di significazione interna e di *buffering* con il *milieu* immediatamente esterno, una sorta di scala di sistemi di vincoli, una stratificazione di determinazioni intrasistemiche ed indeterminazioni intersistemiche alla Paul Weiss (Weiss, 1969). Ma è necessario riconoscere la specificità di ogni *milieu* che si attraversa. Nel dominio biologico qualcosa di imprescindibile viene perso quando si esce dal suo *milieu* interno per esplorare gli altri. Infatti, contrariamente a quello che avviene per i sistemi auto-organizzatori, non tutto è determinato in ultima istanza dal contesto esterno: quello che sarebbe una sorta di riduzionismo al contrario. C'è qualcosa che sfugge, e questo qualcosa sono le condizioni di esistenza peculiari della dinamica vivente, cioè quelle proprietà del contesto interno che sono autogenerate e perciò non sono riferibili in ultima istanza all'ambiente esterno. Quest'ultimo ne costituisce solo la condizione di possibilità, come pone in evidenza Vernadsky.

2 Per un'analisi dell'idea di sistema di confine come interfaccia e nello specifico nel pensiero di Vernadsky, si rimanda a Tagliagambe, 1997, in particolare pp. 59 e sgg.

Il carattere auto-referente e internamente differenziato del vivente è posto in evidenza da Bernard – il quale cita l'immagine dell'*uroboros* cara poi alla tradizione autopoietica (Bernard, 1865: 131). Il suo impianto teorico fa perno sull'idea di costanza e di stabilizzazione, sulla dipendenza delle operazioni dei componenti dal mantenimento dell'unità e della funzionalità dell'ambiente interno: in ultima istanza su una continua produzione e regolazione interna. Se il suo merito sta nell'aver impostato il problema e dato una cornice teorica di riferimento di carattere generale, il suo limite risiede nel non averne specificato il meccanismo o i meccanismi, quello che sarà il tentativo compiuto dalla tradizione di studi sull'autonomia biologica.

#### 4. L'organizzazione dell'ambiente interno: l'autonomia biologica

Le idee di Bernard hanno sicuramente influenzato gran parte dei tentativi di caratterizzare il vivente dal punto di vista teorico, di investigarne le proprietà a livello sperimentale, così come di affrontare la questione della sua origine sul pianeta Terra. Per quello che riguarda il contributo alla tradizione sistemica di investigazione del vivente, i percorsi teorici che passano attraverso le idee di Bernard sono molteplici, così come molteplici sono le loro intersezioni. In questa sezione si tratterà solo di alcuni aspetti di questa intricata rete di linee di investigazione, partendo dall'individuazione di due dimensioni del problema della caratterizzazione del vivente in cui è inizialmente identificabile l'influenza dell'idea di conservazione dell'ambiente interno. La prima, che concerne il ruolo della produzione di un confine – ovvero della compartimentazione dei processi molecolari organici – è strettamente legata agli studi di Aleksandr Oparin e trova applicazione principalmente nel dominio di investigazione dell'origine della vita (Oparin, 1938; Luisi, 2006). La seconda si focalizza sullo studio dei meccanismi di mantenimento dinamico dell'ambiente interno del vivente, e vede una stretta interazione da una parte con la neurofisiologia e dall'altra con la progettazione delle macchine capaci di autoregolarsi o di autostabilizzarsi nell'interazione con l'ambiente. Queste diverse dimensioni di approfondimento o esplicitazione dell'idea di Bernard trovano un'integrazione e una rigorizzazione attraverso i concetti di organizzazione e di auto-produzione tra la fine degli anni '50 e l'inizio degli anni '70 in alcune di linee di ricerca indipendenti, le quali convergono su una cornice teorica comune incentrata sull'idea di

autonomia biologica<sup>3</sup>.

Un contributo decisivo allo sviluppo dell'idea di conservazione dell'ambiente interno è costituito dal lavoro di Walter Cannon. Esso apre infatti allo studio della dinamica che è alla base di questa proprietà caratteristica dei sistemi viventi, intesa come *omeostasi*. Con tale espressione si intende la capacità da parte dell'organismo biologico di compensare attivamente le perturbazioni ambientali attraverso un'azione fisiologica coordinata, resa possibile dalla plasticità del suo ambiente interno (Cannon, 1929). Cannon inizia una classificazione di base dei mezzi attraverso cui l'organismo realizza la stabilità dinamica agendo sulla sua dinamica interna o sui fattori ambientali rilevanti, così come delle modalità secondo cui la attua – ad esempio attraverso l'utilizzo di scorte di materiali o agendo regolativamente su processi e sui ritmi che li caratterizzano. Due aspetti particolarmente rilevanti del modello teorico di Cannon sono costituiti dall'integrazione o coordinazione di differenti processi nel realizzare meccanismi omeostatici distinti nello stesso organismo e dal ricorso imprescindibile alla nozione di organizzazione nel darne una giustificazione teorica.

È però l'introduzione della nozione di *feedback negativo*, una forma di organizzazione ad anello retroattivo, il passaggio fondamentale che permette di esplicitare il meccanismo di *omeostasi* e di sviluppare l'idea di Bernard. L'idea di retroazione non è stata una scoperta del Novecento, basti pensare al termostato della macchina a vapore che ne costituisce l'esempio paradigmatico. Essa, però, suscita sicuramente un interesse notevole negli anni '30 in domini di indagine differente, a partire da contributi come quelli di Harold Black in ingegneria (Black, 1934) e di Rafael Lorente De Nó in neurofisiologia (Lorente De Nó, 1934)<sup>4</sup>. Parallelamente negli stessi anni in Unione Sovietica si assiste alla riscoperta dell'idea di retroazione da parte di Pyotr Anokhin, allievo di Pavlov, che introduce in neurofisiologia il concetto di *afferenza inversa*, superando la passività dei meccanismi di riflesso condizionato, e che elabora una teoria di stampo cibernetico parallela a quella occidentale. Questa, incentrata esclusivamente sul vivente invece che sulle macchine, si focalizza sul problema della stabilità

3 Per una genealogia dettagliata della nozione sistemica di autonomia si rimanda a Damiano, 2009. Per un'analisi di questo percorso teorico focalizzata sul problema della caratterizzazione del vivente nella sua forma minimale, la vita cellulare, si rimanda a Bich e Damiano, 2008 e Bich, 2008.

4 Si rimanda a McCulloch, 1974 per una panoramica delle fonti della prima Cibernetica.

dell'organismo e sui meccanismi adattativi del comportamento. I punti nodali della teoria sono costituiti dall'influenza reciproca tra i parametri dell'ambiente interno dell'organismo e sull'idea di diversi sistemi retroattivi di auto-regolazione a differenti livelli di organizzazione - detti sistemi funzionali - in grado di stabilizzare o riequilibrare questi parametri (Anokhin, 1974; Sudakov, 1997; Egiazaryan e Sudakov, 2007)<sup>5</sup>.

È con la Cibernetica del primo ordine, e in particolare il lavoro di Norbert Wiener e Ross Ashby, che l'idea di omeostasi ed i meccanismi di retroazione trovano una rigorizzazione teorica, accompagnata da una proliferazione di modelli e di applicazioni (Wiener, 1948; Ashby, 1956). Questa branca della Cibernetica, incentrata sui meccanismi di stabilizzazione e di regolazione, si caratterizza innanzitutto per un'attitudine di scambio continuo tra settori disciplinari: un passaggio di domande e modelli tra le scienze dell'artificiale e la biologia, che scorre soprattutto nella direzione che va dalle prime alla seconda, la quale eredita pertanto anche aspetti strettamente meccanicisti (Bich, 2008).

Così come teorizzata in questo contesto teorico, l'*omeostasi* si basa sulle modalità di connessione spaziale tra i componenti di un meccanismo di retroazione negativa che ha come caratteristica quella di rendere possibile una regolazione del valore delle variabili significative di un sistema meccanico. Il veicolo teorico che permette il passaggio dalle macchine agli organismi è il concetto di organizzazione. La descrizione relazionale consente di tralasciare le proprietà intrinseche dei componenti materiali, relativi alla classe di sistemi considerata, per focalizzare l'attenzione sulle modalità di connessione. In questo modo una stessa topologia di relazioni è trasferibile da un dominio all'altro. Il meccanismo di regolazione retroattiva proposto da Wiener è descritto come un sistema di relazioni che connette due componenti - il sensore e l'effettore - attraverso un terzo - il regolatore - che in un certo senso permette il ripiegamento della topologia di relazioni su se stessa: *input* e *output* sono connessi tra di loro per mezzo del terzo componente. Nella versione di Ashby, che culmina nell'*omeostato*, la macchina omeostatica,

5 Da sottolineare, nella Cibernetica Sovietica vera e propria, incentrata sullo scambio teorico tra i domini dell'artificiale e del biologico analogo a quella occidentale, il contributo di Nikolai Bernstein allo studio della stabilità - che, invertendo la tendenza usuale in particolare nel ramo sovietico della cibernetica, procede più dallo studio degli organismi verso le applicazioni artificiali. L'idea di stabilità è legata a quella di processo attivo invece che reattivo, attraverso la formulazione di modelli basati su cicli di azioni e correzioni e di intervento nell'ambiente esterno (Gerovitch, 2002).

l'idea di regolazione è espressa dalla nozione di *ultrastabilità* (Ashby, 1954), secondo cui un sistema perturbato entro certi valori dei parametri di riferimento torna allo stato iniziale. Alla base di questa idea, che mostra alcuni dei limiti della prima Cibernetica ereditati dal dominio delle macchine, vi è la tesi secondo cui un sistema è fundamentalmente stabile e la perturbazione è qualcosa che lo sposta parzialmente da questo stato naturale. Conseguentemente, la regolazione in questo caso consiste nel ritorno allo stato iniziale, che funziona da attrattore, e non riguarda invece un continuo processo di modulazione della dinamica del sistema.

Un limite ulteriore nell'applicazione della Cibernetica al dominio biologico riguarda il modello del meccanismo identificato da Wiener con l'*autonomia* del vivente: quello di auto-stabilizzazione. Il vivente, infatti, è considerato come un assemblaggio di meccanismi *omeostatici*. Nelle macchine, però, i componenti sono già dati, non si modificano e, soprattutto, non sono prodotti dal sistema stesso. La descrizione del loro comportamento è definita da funzioni di trasferimento fisse, che consentono variazioni solo al livello dei valori assunti dalle variabili. È quindi una normale conseguenza che la regolazione agisca come stabilizzazione dei valori dei parametri: è una regolazione degli *stati interni* e non dei *processi*, i quali sono predefiniti e invariati. Inoltre, l'*autonomia* è ancora concepita primariamente come una relazione tra sistema e ambiente: consiste nello smorzamento o nella compensazione degli effetti di quest'ultimo. L'anello funzionale che collega l'effettore al sensore è ancora parzialmente aperto all'esterno. Il regolatore, infatti, connette sul versante interno il secondo al primo, ma l'interazione dal primo al secondo è ancora situata nel dominio ambientale. Il meccanismo di regolazione cibernetico comporta perciò la presenza di una fonte di riferimento esterna (Varela, 1979: 56).

Soprattutto, come in ogni applicazione derivante dal dominio degli automi, il modello omeostatico non è in grado di rendere conto del processo che definisce l'intervallo di valori della variabili interne che è mantenuto costante. Si tratta del problema dello scopo: mentre nelle macchine è fissato attraverso le funzioni di trasferimento che definiscono ogni componente e dipende dagli obiettivi del costruttore esterno, nel vivente è necessario ricorrere al principio esplicativo di una finalità intrinseca (Rosenblueth et al, 1943). Questa, però, non è giustificabile attraverso l'analogia con il modello meccanico. Come posto in evidenza da Hans Jonas, le idee di automantenimento e di autostabilizzazione possono trovare la loro giustificazione nel dominio biologico solo internamente, in relazione al processo di auto-produzione metabolica

che caratterizza il sistema vivente, e che lo distingue da una macchina (Jonas, 1966). La caratteristica peculiare del vivente, che ne definisce l'individualità, è così costituita da una organizzazione che si autoproduce e la cui autostabilizzazione è subordinata al mantenimento della sua identità (Jonas, 1968): questo è il fondamento teorico della nozione di autonomia biologica<sup>6</sup>. Per comprendere il vivente e indagare le proprietà del suo *milieu*, è pertanto necessario abbandonare una logica tecnologica – eteropoietica – e riconoscere il carattere *autopoietico* dei processi organici (Canguilhem, 1965).

La rigorizzazione e la formalizzazione della nozione di costanza dell'ambiente interno del vivente a partire dai modelli di stabilizzazione cibernetica avviene in modo indipendente ad opera di Robert Rosen alla fine degli anni '50, di Jean Piaget quasi un decennio dopo, di Humberto Maturana e Francisco Varela, e Tibor Ganti all'inizio degli anni '70<sup>7</sup>. Questi studi costituiscono i pilastri teorici della nozione di autonomia biologica intesa come una forma di auto-specificazione da parte del vivente: la definizione e la realizzazione del proprio dominio di esistenza. La procedura teorica che integra le diverse dimensioni di sviluppo della nozione di Bernard è costituita dalla ridefinizione delle nozioni cibernetiche di organizzazione e stabilizzazione, le quali sono integrate per mezzo dei processi metabolici, prettamente biologici, di auto-produzione<sup>8</sup>. La concezione dell'organizzazione che caratterizza

- 6 Una linea di riflessione che, sebbene con molte discontinuità, può essere fatta risalire almeno al Kant della *Critica del Giudizio* (Kant, 1790).
- 7 Per le formulazioni più dettagliate dei rispettivi modelli si rimanda a Rosen, 1972; 1991, Piaget, 1967; Varela, Maturana e Uribe, 1974; Varela, 1979; Maturana e Varela, 1980; Ganti, 2003. Per un'analisi critica e un confronto tra questi modelli si rimanda a Bich, 2008.
- 8 È necessario porre in evidenza come i meccanismi di regolazione cibernetici giochino un ruolo rilevante anche nei modelli, di orientamento teorico radicalmente opposto, proposti in biologia molecolare da Jacob e Monod (Jacob e Monod, 1961; Monod et al, 1963; Jacob, 1970; Monod, 1970). La differenza è che essi si focalizzano primariamente sulle proprietà intrinseche dei componenti coinvolti, senza attribuire un ruolo decisivo al contesto cellulare. Questa posizione però si presta a molteplici critiche, allorchè il requisito per la realizzazione dei meccanismi regolativi consiste nella specificità delle interazioni tra i componenti. Ma questi sono in principio capaci di interazioni molteplici con diversi gradi di affinità (Kupiec, 2009). Ciò che rende possibile la specificità, e conseguentemente i meccanismi regolativi, è il contesto che attraverso i vincoli che esercita – cinetici o strutturali – limita le possibilità interattive dei componenti molecolari. Pertanto la regolazione non è riconducibile alle sole proprietà intrinseche dei componenti.

questi modelli come specifica dell'organismo biologico minimale – a livello cellulare – è quella di un anello circolare di processi di produzione di componenti che è mantenuto invariante ed è stabilizzato in risposta alle perturbazioni ambientali.

Lo spostamento concettuale decisivo rispetto alla cibernetica – oltre al fatto di considerare i componenti non come fissi, ma come prodotti dagli stessi processi a cui partecipano – è quello di riferire l'autoregolazione a livello globale, quello del sistema come unità, invece che attribuirlo a singoli processi distinti, e di considerare l'organizzazione del sistema come la variabile da conservare costante. Sono le relazioni definitorie del *milieu* interno del vivente ciò che è allo stesso tempo auto-prodotto e auto-mantenuto nella dinamica del sistema, che così si chiude funzionalmente su se stesso. Ma non solo, l'altra dimensione di sviluppo delle idee di Bernard, la compartimentazione, trova un ruolo esplicito in due di queste formulazioni, l'*autopoiesi* di Maturana e Varela e il *chemoton* di Ganti, nelle quali il confine fisico – la membrana – costituisce una parte integrante del modello della cellula minimale. Viene così formalizzato il meccanismo di produzione, mantenimento e distinzione dell'ambiente interno dell'organismo. Esso è esplicitato nella definizione di sistema vivente – autopoietico – elaborata da Maturana e Varela come un'unità organizzata come una rete di processi di produzione, trasformazione, degradazione di componenti che:

1. Attraverso le loro interazioni e trasformazioni realizzano ricorsivamente e rigenerano la stessa rete che li produce;
2. Costituiscono il sistema come un'unità concreta nello spazio in cui esistono, stabilendo il suo confine e specificando così il suo dominio topologico.

Si realizza pertanto un contesto interno generativo e autoprodotta, che presenta il carattere di campo di significazione. Infatti è l'organizzazione del sistema che specifica il tipo di componenti che vi possono partecipare – attraverso la concatenazione tra i processi di produzione – e quali forme di perturbazioni interne o esterne sono rilevanti per la dinamica nel suo insieme. Inoltre, attraverso diverse forme di vincoli – come i parametri interni tra cui temperatura, pressione osmotica e pH, ma anche per mezzo di meccanismi di interazione strutturale come quelli di *chaperon* – essa specifica quali particolari proprietà essi manifesteranno in questo ambiente interno: basti pensare alla struttura funzionale, terziaria della proteine.

A dispetto della loro profondità teorica, per il fatto di essere focalizzate principalmente sul problema dell'organizzazione queste formulazioni rimangono modellizzazioni astratte in un dominio relazionale spesso troppo distaccato da quello fisico, strutturale. Il caso più evidente è quello del modello Roseniano dei *Metabolism/Repair-Systems* con organizzazione invariante (Rosen, 1972; 1991). Pur caratterizzato da un'eleganza formale e da implicazioni teoriche profonde il cui processo di esplicitazione non è ancora stato portato a termine a distanza di più di cinquant'anni, questo modello è puramente matematico e formulato in uno dei formalismi più astratti, quello della teoria delle categorie, con il risultato che spesso le corrispondenze con i meccanismi biologici sono al livello della pura analogia.

Negli ultimi decenni si è però assistito a un'inversione di tendenza, tesa a naturalizzare la nozione di autonomia radicandola nella termodinamica e nella biochimica. Questa linea di sviluppo è allo stesso tempo teorica e applicativa, avendo spesso come obiettivo quello di riprodurre sinteticamente la vita minimale in laboratorio. Un esempio di questa tendenza è quello delle ricerche sintetiche o computazionali sulle protocellule e sull'origine della vita. Tra di esse sono da segnalare quelle del gruppo di Pier Luigi Luisi (Luisi, 2006; Luisi e Stano, 2010) sui meccanismi di compartimentazione minimale, che fanno esplicito riferimento alla teoria autopoietica. L'altro esempio è costituito dalla cosiddetta *autonomia basica* (Ruiz-Mirazo e Moreno, 2004), teso a ricucire lo scarto tra struttura materiale e organizzazione della cellula a partire dalla tesi che i soli aspetti organizzazionali non sono sufficienti per comprendere il vivente, ma che i fattori termodinamici e chimici sono altrettanto rilevanti. Questo approccio fa riferimento alle teorie di Rosen, Maturana e Varela, ma soprattutto a quella di Ganti, la più vicina al dominio materiale. Nel modello del *chemoton* (Ganti, 2003) sono infatti specificati i sottosistemi o processi minimali per la realizzazione di un sistema autonomo nel dominio molecolare: un processo metabolico (il motore del sistema), un processo di controllo attraverso un meccanismo di *template* (il sottosistema informazionale) e il processo di formazione della membrana a partire da componenti prodotti internamente. I tre processi sono accoppiati tra loro a formare un'unità integrata in grado di automantenersi. L'idea dell'autonomia basica è di individuare i sottosistemi funzionali minimali per la realizzazione dell'autonomia nel dominio fisico. Tra questi vi è la membrana, che permette la compartimentalizzazione così come i meccanismi di trasporto tra ambiente interno ed esterno, ed è in grado di regolare anche la pressione

osmotica del sistema e controllare le concentrazioni di costituenti; i catalizzatori che controllano e facilitano i processi di auto costruzione; quei componenti in grado di incorporare, trasferire o convertire energia, i quali rendono possibili i cicli di accoppiamento tra lavoro e vincoli, così come il trasporto attraverso la membrana; e infine i vincoli stessi, che in varie forme specificano l'ambiente interno della cellula e che rendono possibili e convogliano le interazioni tra i diversi processi.

All'interno della cornice teorica dell'autonomia il ruolo di interfaccia intersistemica giocato dal vivente non è dimenticato ma, anzi, è una condizione fondamentale per l'esistenza e il mantenimento dell'organizzazione stessa. L'apertura strutturale del sistema – l'idea di Ludwig von Bertalanffy che i sistemi viventi sono sistemi aperti termodinamicamente (von Bertalanffy, 1949) – è complementare alla sua chiusura organizzativa. Entrambe costituiscono le premesse teoriche per comprendere il livello sistemico superiore, quello delle interazioni con altri sistemi o con l'ambiente in senso esteso. Queste sono modellizzate attraverso strumenti teorici come le nozioni di *accoppiamento strutturale* e di *coordinazioni di comportamenti*, intese come convergenze nelle dinamiche di interazione tra sistemi. Da questo punto di vista l'autonomia biologica è generativa di nuovi livelli relazionali, caratterizzati da scale temporali differenti, sfasate a causa dei meccanismi di *buffering* dell'ambiente interno degli organismi. In primo luogo l'organismo instaura interazioni significative con l'ambiente – cioè seleziona quali perturbazioni sono significative. In secondo luogo, a partire da queste interazioni possibili dà vita a dinamiche di modulazione e trasformazione strutturale reciproca con un sottoinsieme rilevante del suo *medium*: un processo di co-costruzione di un meta-sistema di interdipendenze, la *nicchia* (Maturana e Mpodozis, 2000). Quest'ultima si caratterizza come un nuovo *milieu*, l'immediato contesto di azione dell'organismo così come lo spazio di interazioni dove esso può esistere, e al cui mantenimento può a sua volta contribuire come uno dei componenti in una rete di mutue condizioni di sopravvivenza.

##### 5. Considerazioni conclusive: il contesto da contenitore a *milieu*

Nella linea di ricerca sull'autonomia biologica l'idea di Bernard di ambiente interno inteso come contesto significativo va a costituire a sua volta un contesto e una cornice di riferimento teorica per lo studio del vivente. Ma non solo, se considerata dal punto di vista sistemico è fonte

di strumenti concettuali di portata più ampia, sebbene da declinare propriamente nei diversi domini.

Se la nozione di *milieu intérieur* attribuisce un ruolo effettivo e non epifenomenico alla nozione di contesto, seppure in diversi gradi a seconda dell'area di riferimento, non porta a dualismi o, peggio, a una moltiplicazione di sostanze. Piuttosto, permette di prendere in considerazione diversi domini di rilevanza mesoscopica. A seconda del punto di vista questi possono essere considerati come livelli di dipendenza o di significazione del comportamento dei componenti di gerarchie sistemiche, o come ordini logici di descrizione. L'elemento cruciale in questo senso è dato dalla combinazione, proposta da Bernard, di determinazione fisico-chimica e di rilevanza del contesto nel definire il comportamento di qualsiasi oggetto. Questa combinazione di elementi teorici permette di introdurre strumenti concettuali autonomi in diversi domini di indagine scientifica, pur radicandoli in quelli sottostanti. In particolare il ruolo del contesto permette di spostare l'enfasi della spiegazione scientifica dalla *legge* (fisica), invariante, al ruolo del *vincolo* (Ceruti, 1986), che invece è relativo a quello che, caso per caso, è il dominio di riferimento. L'importanza di questo spostamento è particolarmente evidente a partire dal dominio biologico. Infatti, nella cellula e più in generale nell'organismo vivente i vincoli che specificano la forma delle dinamiche che realizzano il sistema sono auto-prodotti, per una parte rilevante, da queste stesse dinamiche in una relazione di forma circolare (Mossio e Moreno, 2010).

Quello che viene realizzato nel vivente attraverso una combinazione di relazioni di realizzazione (costituzione e produzione) e di vincolo è quindi un contesto interno autospecificato e autospecificante. La relazione partitutto che è instaurata nel sistema inteso come configurazione unitaria ricorda quella caratteristica della nozione di emergenza. In particolare sono evidenti le due direzioni di specificazione tra componenti e unità – dal basso e dall'alto – che nel primo emergentismo, nello specifico quello di Conwy Lloyd Morgan, assumono rispettivamente i nomi di coinvolgimento e dipendenza (Lloyd Morgan, 1923). La prima è più semplice: riguarda la relazione di costituzione e i processi di realizzazione dell'unità. La seconda, meno immediata, può essere di almeno due tipi. Nel primo caso si ha dipendenza delle parti dal tutto dal punto di vista dell'esistenza: il contesto costituisce le condizioni perché i componenti possano essere prodotti e non si disperdano o degradino. Nel secondo caso è il *funzionamento* dei componenti ad essere dipendente dai vincoli (quali ad esempio la semplice riduzione dei gradi di libertà di un

costituente o i più complessi meccanismi di regolazione). La dinamica del vivente assume la forma di una dialettica emergente tra i componenti e la totalità che ne costituisce il contesto. Ad essa può essere attribuita l'idea vareliana di passaggio continuo

...dei componenti alla creazione di una totalità. [...] ma questa totalità, questa unità emergente o demarcazione dello spazio cellulare ha anche un effetto «verso il basso» che vincola le molecole e i processi elementari. Quindi, non è solo la materia a far emergere la vita, c'è anche la vita che va a vincolare la materia. È questa nozione di circolo che fa che il locale e il globale non siano separabili. (Varela, 2002: 161, trad. nostra)

Così come per la nozione di emergenza (Bich, 2010), anche per quella di *milieu intérieur* intesa come configurazione emergente vi sono profonde implicazioni epistemologiche per quello che riguarda la distinzione partitutto. Più hanno un effetto significativo i molteplici ruoli che possono essere giocati dai vincoli, più la direzione di identificazione dei componenti – dal basso o dall'alto – è determinante. Infatti, se i componenti sono prodotti e mantenuti dal sistema e il loro comportamento è specificato nel partecipare alla dinamica interna del sistema – ad esempio per riduzione delle interazioni possibili o per cambiamenti configurazionali che ne bloccano alcune e ne rendono possibili altre – allora vi sarà una differenza effettiva tra l'identificarli dal basso in base alle loro proprietà intrinseche – quelle che rimangono invariati rispetto al contesto, come nel caso del peso di una molecola fuori o dentro una cellula, o la sequenza di amminoacidi di una proteina – o dall'alto in riferimento alla dinamica cui partecipano. In altre parole vi è una differenza effettiva tra i componenti anatomico-strutturali, risultato di una distinzione dal basso, e quelli funzionali identificati dall'alto. Un caso emblematico è quello costituito dalla distinzione tra la sequenza di amminoacidi di una proteina e la sua configurazione funzionale, i siti attivi, tra le quali non vi è una relazione di dipendenza diretta. Quello della non-equivalenza tra le direzioni di distinzioni dei componenti è un esempio di come il ruolo dei *milieux* imponga dei limiti alla possibilità di frazionamento univoco di un sistema.

Questa idea di contesto, valida in gradi e forme diverse a seconda delle specificità di ogni *milieu*, si contrappone a quella di spazio come contenitore neutro che secondo Whitehead è caratteristica di una prospettiva meccanicista (Whitehead, 1938: 139). La maggiore differenza tra le due prospettive consiste nel fatto che lo spazio neutro meccanicista non ha nessuna influenza sugli elementi che vi si trovano: è un mero

contenitore; e allo stesso tempo gli elementi stessi non contribuiscono alla specificazione delle sue proprietà. I costituenti, infatti, sono considerati auto-sufficienti e caratterizzati senza nessun riferimento a quello che avviene in altre regioni dello spazio, che è solo il *substrato* delle loro relazioni passive, geometriche. Queste ultime non portano nessuna conseguenza né per il contesto dove hanno luogo né per i componenti stessi che le mettono in atto. Pensare lo spazio come qualcosa di vuoto, di neutro, priva di rilevanza teorica una nozione come quella di contesto, riducendola a mero scenario di permutazioni di elementi definiti *a-priori* e unicamente per mezzo delle loro sole proprietà intrinseche.

Quello che risulta esplicitando i nodi teorici della nozione bernardiana di *milieu* è invece un'idea di *spazio sistemico di inerenza* caratterizzato da questa duplice direzione di specificazione sull'asse verticale gerarchico, così come da una rete di dipendenze e definizioni reciproche sull'asse orizzontale delle dinamiche intralivello. Il caso biologico della cellula esemplifica l'idea di contesto significativo contrapposto all'idea di contenitore ponendo in evidenza il ruolo di altri fattori come le condizioni di esistenza autogenerate e diverse forme di vincoli. Questa idea di *milieu* non è però circoscritta a questo dominio di investigazione, ma può essere estesa a qualsiasi tipo di *medium* inteso come campo di specificazione e come interfaccia, caratterizzato da una rete di interazioni *inerenti* tra i componenti che lo realizzano.

### *Riconoscimenti*

Questo lavoro fa parte di una ricerca finanziata dal Ministerio de Ciencia y Innovación, España (Subprograma Juan de la Cierva) e dal Gobierno Vasco, Proyecto IT 505-10.

### *Bibliografia*

- Anokhin, P. K., *Biology of the Conditioned Reflex and its Role in Adaptive Behavior*, Pergamon Press, Oxford, New York, 1974  
Ashby, W. R., *Design for a brain: The origin of adaptive behavior*, John Wiley & Sons Inc, New York, 1954  
Ashby, W. R., *An Introduction to Cybernetics*, Chapman & Hall, London, 1956  
Bechtel, W., *Biological mechanisms: Organized to maintain autonomy*, in

- Boogerd, F., Bruggerman, F., Hofmeyr, J. H., Westerhoff, H. V. (a cura di.), *Systems Biology. Philosophical Foundations*, Elsevier, Amsterdam, 2007, pp. 269-302
- Bernard, C., *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, Baillière, Paris, 1865
- Bernard, C. (1878), *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*, Libraire J.-B. Baillière et Fils, Paris, Edizione Libraire Philosophique J. Vrin, Paris, 1966
- Bich, L., *L'ordine invisibile. Ripensare il vivente oltre la metafora computazionale*, Tesi di Dottorato, Università degli studi di Bergamo, 2008
- Bich, L., *Downward Causation and Relatedness in Emergent Systems: Epistemological Remarks*, in Minati, G., Pessa, E., Abram, M. (a cura di), *Processes of emergence of systems and systemic properties. Towards a general theory of emergence*, World Scientific, Singapore, 2009, pp. 591-601
- Bich, L., *Complex Emergence and the Living Organization: an Epistemological Framework for Biology*, In *Synthese*, 2010 (in corso di pubblicazione)
- Bich, L., Damiano, L., *Theoretical and Artificial Construction of the Living: Redefining the Approach from an Autopoietic Point of View*, in *Origins of Life Evolution of the Biospheres*, Vol. 37, 2007, pp. 459-464
- Bich, L., Damiano, L., *Order in the nothing: Autopoiesis and the Organizational Characterization of the Living*, in *Electronic Journal of Theoretical Physics - Special Issue 2007 - "Physics of Emergence and Organization"* a cura di Licata, I., Sakaji, A., Vol. 4, n. 16(1), World Scientific, Singapore, 2008, pp. 343-373
- Black, H. S., *Stabilized Feedback Amplifiers*, in *Electrical Engineering*, Vol. 53, 1934, pp. 114-120
- Canguilhem, G., *La connaissance de la vie*, Libraire Philosophique J. Vrin, Paris 1965
- Cannon, W. B., *Organization for Physiological Homeostasis*, in *Physiological Reviews*, Vol. 9, n. 3, 1929, pp. 399-431
- Ceruti, M., *Il vincolo e la possibilità*, Feltrinelli, Milano, 1986
- Cleland, C. E., *Epistemological issues in the study of microbial life: alternative terran biospheres?* in *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, Vol. 38, 2007, pp. 847-861
- Damiano, L., *Unità in dialogo: un nuovo stile per la conoscenza*, Bruno Mondadori, Milano, 2009
- Driesch, H., *Le vitalism*, in *Scientia*, Vol. 7, 1927

- Dupré, J., *The Constituents of Life*, Royal van Gorcum, Amsterdam, 2007
- Dupré, J., *It Is Not Possible to Reduce Biological Explanations to Explanations in Chemistry and/or Physics*, in Ayala, F. J., Arp, R. (a cura di.), *Contemporary Debates in Philosophy of Biology*. Wiley-Blackwell, Chichester, 2010, pp. 32-47
- Dupré, J., O'Malley, M. A., *Varieties of Living Things: Life at the Intersection of Lineage And Metabolism*, in *Philosophy and Theory in Biology*, Vol. 1, 2009, e 003
- Egiazaryan, G. G., Sudakov, K. V., *Theory of Functional Systems in the Scientific School of P. K. Anokhin*, in *Journal of the History of the Neurosciences*, Vol. 16, 2007, pp. 194-205
- Etxeberria, A., Ruiz-Mirazo, K., *The challenging biology of transients. A view from the perspective of autonomy*, in *EMBO reports*, Vol. 10, 2009, pp. 33-36
- Fantini, B., *La Macchina vivente: Meccanicismo e vitalismo nella biologia del Novecento*, Longanesi, Milano, 1976
- Fox Keller, E., *It Is Possible to Reduce Biological Explanations to Explanations in Chemistry and /or Physics*, in Ayala, F. J., Arp, R. (a cura di), *Contemporary Debates in Philosophy of Biology*, Wiley-Blackwell, Chichester, 2010, pp.19-31
- Ganti, T., *The Principles of Life*, Oxford University Press, Oxford, 2003
- Gerovitch, S., *From Newspeak to Cyberspeak: a History of Soviet Cybernetics*, MIT Press, Cambridge MA, 2002
- Gross, C. G., *Claude Bernard and the Constancy of the Internal Environment*, in *History of Neurosciences*, Vol. 4, n. 5, 1998, pp. 380-385
- Hall, T. S. (1968), *Ideas of Life and Matter*, Chicago University Press, Chicago, 2Voll., edizione paperback, *History Of General Physiology*, Chicago University Press, Chicago, 2 Voll., 1969
- Jacob, F., *La logique du vivant. Une histoire de l'hérédité*, Gallimard, Paris, 1970.
- Jacob, F., Monod, J., *Genetic Regulatory Mechanisms in the Synthesis of Proteins*, in *Journal of Molecular Biochemistry*, Vol. 3, 1961, pp. 318-356
- Jonas, H., *The Phenomenon of Life. Towards a Philosophical Biology*, Harper and Row, New York, 1966
- Jonas, H., *Biological Foundations of Individuality*, in *International Philosophical Quarterly*, Vol. 8, 1968, pp. 231-251
- Kant, I., *Kritik der Urteilskraft*, 1790

- Kauffman, S., *Articulation of Parts Explanations in Biology and the Rational Search for Them*, in A.A.V.V., PSA: Proceedings of the Biennial Meeting of the Philosophy of Science Association, Springer, New York, 1970, pp. 257- 272
- Kauffman, S., *Investigations*, Oxford University Press, New York, 2000
- Kupiec, J.-J., *The Origins of Individuals*, World Scientific, Singapore, 2009
- Ling, G., *A Revolution in the Physiology of the Living Cell*, Krieger Publishing Company, Malabar FL, 1992
- Lloyd Morgan, C., *Emergent Evolution*, Williams and Norgate, London, 1923
- Lorente de Nó, R., *Studies on the structure of the cerebral cortex: I. The area entorhinalis*, in Journal fuer Psychologie und Neurologie (Leipzig), Vol. 45, 1934, pp. 381 - 438
- Lovejoy, A. O., *The meaning of "emergence" and its modes*, in Brightman, E. S. (a cura di), Proceedings of the Sixth International Congress of Philosophy, Longmans, Green and Co., New York, 1926, pp. 20-32
- Luisi, P. L., *The Emergence of Life. From Chemical Origins to Synthetic Biology*, Cambridge University Press, New York, 2006
- Luisi, P. L., Stano, P. (a cura di), *The Minimal Cell. The Biophysics of Cell Compartment and the Origin of Cell Functionality*, Springer, New York, 2010
- Maturana, H. R., Mpodozis, J., *The origin of species by means of natural drift*, in Revista chilena de historia natural, Vol. 73, n. 2, 2000, pp. 261-310
- Maturana, M., Varela, F., *Autopoiesis and cognition. The realization of the living*, Reidel, Boston, 1980
- McCulloch, W. S., *Recollections of the Many Sources of Cybernetics*, in ASC FORUM, Vol. 6, n. 2, 1974, pp. 5-16
- Monod, J., *Les hasard et la necessité*, Seuil, Paris, 1970
- Monod, J., Changeux, J.-P., Jacob, F., *Allosteric Proteins and Cellular Control Systems*, in Journal of Molecular Biochemistry, Vol. 6, 1963, pp. 306-329
- Mossio, M., Moreno, A., *Organizational closure in biological organisms*, in History and Philosophy of the Life Sciences, Vol. 32, n. 2, 2010, pp. 269-288
- Oparin, A., *Origins of Life*, Macmillan, London, 1938
- Piaget, J., *Biologie et connaissance*, Gallimard, Paris, 1967
- Pollack G. H., *Cells, Gels and the Engines of Life*, Ebner and Sons Publishers, Seattle, 2001

- Pollack, G. H., Cameron, I. L., Wheatley, D. N. (a cura di), *Water and the Cell*, Springer, Dordrecht, 2006
- Pollack, G. H., Figueroa, X., Zhao, Q., *The Minimal Cell and Life's Origin: Role of Water and Aqueous Interface*, in Luisi, P. L., Stano, P. (a cura di), *The Minimal Cell. The Biophysics of Cell Compartment and the Origin of Cell Functionality*, Springer, New York, 2010, pp. 105-122
- Rosenblueth, A., Wiener, N., Bigelow, J., *Behaviour, Purpose and Teleology*, in *Philosophy of Science*, Vol. 10, n. 1, 1943, pp. 18-24
- Reynolds, A., *The Theory of Cell State and the Question of Cell Autonomy in Nineteenth and Early Twentieth-Century Biology*, in *Science in Context*, Vol. 20, n. 1, 2007, pp. 71-95
- Rosen, R., *Some relational cell models: the metabolism-repair systems*, in Rosen, R. (a cura di), *Foundations of Mathematical Biology*, Academic Press, New York, 1972, vol. II, pp. 217-253
- Rosen, R., *Life Itself: a Comprehensive inquiry into the Nature, Origin, and Fabrication of Life*, Columbia University Press, New York, 1991
- Rosen, R., *Essays on Life Itself*, Columbia University Press, New York, 2000
- Ruiz-Mirazo, K., Moreno, A., *Basic Autonomy as a Fundamental Step in the Synthesis of Life*, in *Artificial Life*, Vol. 10, 2004, pp. 235-259
- Schrödinger, E., *What is Life?*, Cambridge University Press, Cambridge, 1944
- Sudakov, K. V., *The Theory of Functional Systems: General Postulates and Principles of Dynamical Organization*, in *Integrative Physiological and Behavioral Science*, Vol. 32, n. 4, 1997, pp. 392-414
- Tagliagambe, S., *Epistemologia del confine*, Il Saggiatore, Milano, 1997
- Turner, J. S., *The Tinkerer's Accomplice. How Design Emerges from Life Itself*, Harvard University Press, Cambridge MA, 2007
- Varela, F., *Principles of Biological Autonomy*, Elsevier North Holland, New York, 1979
- Varela, F., *Autopoïese et émergence*, in Benkirane, R. (a cura di), *La Complexité, vertige et promesses: 18 histoires des sciences*, Le Pommier, Paris, 2002, pp. 159-170
- Varela, F., Maturana, H., *Mechanism and Biological Explanation*, in *Philosophy of Science*, Vol. 39, n. 3, 1972, pp. 378-382
- Varela, F., Maturana, H., Uribe, R., *Autopoiesis: the Organization of Living Systems, its Characterization and a Model*, in *Biosystems*, Vol. 5, 1974, pp. 187-196
- Varela, F., Thompson E., Rosch, E., *The Embodied Mind. Cognitive*

- Science and Human Experience*, MIT Press, Cambridge MA, 1991
- Vernadsky, V. I. (1926), *The Biosphere*, Copernicus Springer Verlag, New York, 1998
- Vernadsky, V. I. (1967). *Geochemistry and the Biosphere*, Santa Fe: Synergetic Press, 2007
- von Bertalanffy L. (1949), *Das Biologische Weltbild: Die Stellung des Lebens in Natur und Wissenschaft*, Francke, Bern, Tr. ing., *Problems of Life: An Evaluation of Modern Biological Thought*, Watts & Co, London, 1952
- Weiss, P. A., *The Living System: Determinism Stratified*, in Koestler A., Smythies, J. R. (a cura di), *Beyond Reductionism: The Alpbach Symposium*, Hutchinson & Co, London, 1969, pp. 3-55
- Whitehead, A. N. (1938), *Modes of Thought*, MacMillan Company, New York, edizione Paperback, Free Press, New York, 1968
- Wiener, N., *Cybernetics: or Control and Communication in the Animal and in the Machine*, MIT Press, Cambridge MA, 1948