



COMPLESSITÀ E RIDUZIONE

a cura di

Vincenzo Fano
Enrico Giannetto
Giulia Giannini
Pierluigi Graziani



Isonomia *Epistemologica*

Isonomia – Epistemologica

Volume 2

COMPLESSITÀ E RIDUZIONISMO

Volume 1
Il Realismo Scientifico di Evandro Agazzi
Mario Alai, ed.

Volume 2
Complessità e Riduzionismo
Vincenzo Fano, Enrico Giannetto, Giulia Giannini, Pierluigi Graziani, eds.

ISONOMIA - Epistemologica Series Editor
Gino Tarozzi

gino.tarozzi@uniurb.it

COMPLESSITÀ E RIDUZIONISMO

a cura di

Vincenzo Fano
Enrico Giannetto
Giulia Giannini
Pierluigi Graziani

© ISONOMIA – Epistemologica
All rights reserved.

ISSN 2037-4348

Scientific Director: Gino Tarozzi
Managing Director: Pierluigi Graziani
Department of Foundation of Sciences
P.za della Repubblica, 13 – 61029 Urbino (PU)

<http://isonomia.uniurb.it/>

Design by massimosangoi@gmail.com

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form, or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise without prior permission, in writing, from the publisher.

Sommario

VINCENZO FANO, ENRICO GIANNETTO, GIULIA GIANNINI, PIERLUIGI GRAZIANI <i>Riflettendo su complessità e riduzionismo</i>	1
GIAN-ITALO BISCHI <i>Modelli dinamici per le scienze sociali</i>	7
LUCIANO BOI <i>Remarks on the geometry of complex systems and self-organization</i>	21
CLAUDIO CALOSI, VINCENZO FANO <i>Coscienza e fisicalismo minimale</i>	37
SALVO D'AGOSTINO <i>Newton, Ampère, Maxwell, Einstein: sulla deduzione dei fenomeni</i>	47
PIERLUIGI GRAZIANI <i>Elementare ma complessa: la prospettiva della complessità computazionale attraverso il caso studio della geometria di Tarski</i>	59
ARCANGELO ROSSI <i>Dai modelli riduzionistici della realtà fisica nella scienza classica alla complessità nella scienza contemporanea</i>	75
ROBERTO SERRA <i>Complex Systems Biology</i>	93
GIORGIO TURCHETTI <i>Dai modelli fisici ai sistemi complessi</i>	101
SERGIO CHIBBARO, LAMBERTO RONDONI, ANGELO VULPIANI <i>Considerazioni sui fondamenti della meccanica statistica</i>	123

Riflettendo su complessità e riduzionismo

Vincenzo Fano
Università degli Studi di Urbino Carlo Bo
vincenzo.fano@uniurb.it

Enrico Giannetto
Università degli Studi di Bergamo
egiannet@unibg.it

Giulia Giannini
Centre Alexandre Koyré, Paris
giulia.giannini@gmail.com

Pierluigi Graziani
Università degli Studi di Urbino Carlo Bo
pierluigi.graziani@uniurb.it

Il volume raccoglie gli atti della XIII Scuola Estiva di Filosofia della Fisica, tenutasi a Cesena dal 13 al 18 settembre 2010. A partire dal 1998, il Centro Interuniversitario di ricerca in Filosofia e Fondamenti della Fisica (Urbino, Bologna, Salento e Insubria) organizza annualmente una scuola estiva in collaborazione con la Società Italiana di Logica e Filosofia delle Scienze (SILFS) e il Comune di Cesena. La scuola, diventata ormai punto di riferimento annuale per studenti, insegnanti e studiosi di varie discipline, affronta ogni anno un tema differente invitando i maggiori esperti italiani sull'argomento. Dedicata a "Complessità e Riduzionismo", l'edizione del 2010 si è avvalsa anche della collaborazione della Scuola di Dottorato in Antropologia ed Epistemologia della Complessità dell'Università degli

© 2012 Vincenzo Fano, Enrico Giannetto, Giulia Giannini, Pierluigi Graziani
"Riflettendo su complessità e riduzionismo", in *Complessità e riduzionismo*, pp. 1-5
Published by Isonomia, Rivista online di Filosofia – Epistemologica – ISSN 2037-4348
Università degli Studi di Urbino Carlo Bo
<http://isonomia.uniurb.it/epistemologica>

Studi di Bergamo che, dal 2002, promuove in Italia e nel mondo la formazione e il perfezionamento di ricercatori esperti nella complessità storica, filosofica e antropologica delle scienze naturali e umane.

Come mostrano i contributi qui raccolti, durante i lavori della scuola, complessità e riduzionismo sono stati affrontati dai relatori a partire da prospettive diverse e sotto differenti punti di vista.

Gian-Italo Bischi, dopo aver brevemente delineato la storia della progressiva matematizzazione dell'economia, si è concentrato soprattutto sull'utilizzo di modelli dinamici non lineari. Sviluppati inizialmente in ambito fisico e basati su equazioni di evoluzione, tali modelli deterministici vengono utilizzati per prevedere – ed eventualmente controllare – l'evoluzione temporale di sistemi reali. Secondo Bischi, la scoperta che modelli dinamici non lineari (tipici dei sistemi sociali che presentano continue interazioni e meccanismi di feed-back) possono esibire comportamenti di caos deterministico, caratterizzato dalla proprietà di amplificare in modo difficilmente prevedibile perturbazioni arbitrariamente piccole, ha suscitato un certo imbarazzo e nel contempo creato nuove possibilità. Imbarazzo perché la presenza di caos deterministico rende insostenibile l'ipotesi dell'agente economico razionale, ovvero capace di prevedere correttamente; ma apre anche nuove possibilità, poiché tale scoperta mostra che quei sistemi economici e sociali caratterizzati da fluttuazioni in apparenza casuali potrebbero in realtà essere governati da leggi del moto deterministiche (anche se non lineari).

Se Bischi ha affrontato il tema della complessità in ambito economico, Salvo D'Agostino ha invece introdotto e approfondito il problema dei successi e dei fallimenti dell'assiomatizzazione in campo fisico. Uno degli aspetti più dibattuti della complessità sul versante scientifico e filosofico è infatti quello della supposta rinuncia a una generalizzazione dei procedimenti assiomatico-deduttivi come metodo generale della ricerca scientifica. A partire dalla considerazione che la fisica pre-relativistica è spesso stata considerata fondata prevalentemente sul trionfo di tale metodo, D'Agostino ha evidenziato la presenza di una posizione antagonista presente già in Newton e ripresa successivamente da Ampère e Maxwell. Alternativa al metodo assiomatico-deduttivo, tale prospettiva si fonda sul ricorso alla cosiddetta deduzione dai fenomeni. Una variazione sul tema, è stata individuata da D'Agostino anche nel contributo di Einstein in cui alla celebrazione del metodo assiomatico-deduttivo si contrappone una lode dell'osservazione dei fenomeni e della riflessione sugli esperimenti: è proprio ponendo il problema di una scelta o conciliazione fra le due che

Einstein avrebbe, secondo D'Agostino, il merito di aver aperto la via al pensiero scientifico moderno.

Sempre in ambito fisico, Arcangelo Rossi ha tracciato, da un punto di vista storico, il passaggio dai modelli riduzionistici che hanno caratterizzato lo studio delle realtà fisica nella scienza classica all'emergere della questione della complessità nella scienza contemporanea. In particolare, a partire dall'affermazione di Ernst Cassirer secondo cui la piena transizione da un'accezione sostantiva ed esplicativa dei modelli a una formale e funzionale sarebbe rintracciabile già alle origini della scienza moderna, Rossi ha mostrato come la visione della natura che emerge dalla scienza classica illuminista fosse comunque realista e riduzionista. Benché alcuni aspetti e alcune visioni non propriamente qualificabili come riduzioniste e meccaniciste siano già presenti all'interno della scienza classica, la tematica della complessità comincia a svilupparsi in fisica solo alla fine dell'Ottocento.

Sergio Chibarro, Lamberto Rondoni e Angelo Vulpiani hanno affrontato il ruolo del caos e l'emergenza di proprietà collettive all'interno della meccanica statistica. In particolare, hanno mostrato l'esistenza di due posizioni nettamente diverse: da una parte il punto di vista "tradizionale", risalente a Boltzmann e parzialmente formalizzato da Khinchin, secondo cui la meccanica statistica sarebbe caratterizzata in primo luogo dall'enorme numero di gradi di libertà; dall'altro la scuola "moderna" cresciuta intorno a Prigogine e ai suoi collaboratori, che considera il caos come l'ingrediente fondamentale. Anche attraverso alcune simulazioni numeriche, gli autori hanno mostrato come anche all'interno della meccanica statistica si faccia avanti il problema della complessità e del riduzionismo. Sebbene i risultati di Khinchin non siano in grado di rispondere in modo definitivo a tutti i problemi sollevati dalla relazione fra termodinamica e meccanica statistica, il numero estremamente grande di gradi di libertà che tale approccio prende in considerazione permette *l'emergere*, nei sistemi macroscopici, di proprietà del tutto assenti in sistemi piccoli.

Giorgio Turchetti ha introdotto il problema del passaggio dai modelli fisici ai sistemi complessi mostrando come i limiti che il disegno riduzionista incontra già per i sistemi fisici diventino decisamente più forti nel caso dei sistemi complessi. La grande differenza tra un sistema fisico e un sistema complesso risiederebbe infatti, secondo Turchetti, nel fatto che il primo, fissate le condizioni esterne, ha sempre le medesime proprietà, mentre il secondo cambia con il fluire del tempo, perché la sua organizzazione interna muta non solo al cambiare di fattori ambientali ma anche con il succedersi delle generazioni. È in tale prospettiva che egli

giunge a definire complessi non tanto i sistemi caratterizzati da proprietà emergenti e da interazioni non lineari tra i loro componenti (definibili come sistemi dinamici), ma piuttosto i sistemi viventi o quelli di vita artificiale che ne condividono le proprietà essenziali.

Il problema di complessità e riduzionismo in campo biologico è stato poi affrontato in maniera diretta da Luciano Boi e da Roberto Serra. Il primo ha mostrato come lo studio del comportamento dinamico delle strutture cellulari non possa essere descritto con sufficiente accuratezza né dalla convenzionale dinamica dell'equilibrio né da modelli statici e richieda quindi nuovi strumenti. In particolare, egli ha affrontato la necessità – per una comprensione del comportamento dei sistemi (dinamici) complessi – di un'adeguata conoscenza delle caratteristiche cinetiche e topologiche delle loro componenti. A differenza dello studio dei meccanismi molecolari, l'analisi del comportamento dinamico delle strutture cellulari non necessita tanto di una profonda e dettagliata conoscenza del comportamento di ogni singola molecola, ma piuttosto delle regole che governano il comportamento globale e collettivo dei sistemi.

In consonanza con il contributo di Boi, Serra ha spiegato come la scienza dei sistemi complessi abbia mostrato l'esistenza di "leggi" in gran parte indipendenti dalle specifiche caratteristiche delle entità microscopiche che tuttavia ne descrivono il comportamento e l'interazione. Se la ricerca di proprietà generali ha ormai assunto una grande rilevanza in ambito fisico, nelle scienze biologiche si trova ancora nei suoi primi stadi di vita. Attraverso una serie di esempi, Serra ha mostrato come tale approccio, da considerarsi non in opposizione alla biologia molecolare classica ma a essa complementare, sembra però portare anche in ambito biologico a importanti e promettenti risultati. Emblematico in questo senso è per Serra il lavoro di Kauffman che rivela come un sistema dinamico di geni che interagiscono fra loro mostri delle proprietà di auto-organizzazione che spiegano alcuni aspetti della vita, fra cui l'esistenza di un numero limitato di tipi cellulari in ogni organismo multicellulare.

Pierluigi Graziani ha affrontato invece il problema della complessità computazionale in riferimento alla decidibilità della geometria elementare di Tarski. A partire soprattutto dai lavori di Fisher, Rabin e Meyers e in confronto con il lavoro di Tarski, Graziani ha analizzato come il problema della decisione si trasformi nella determinazione di quanto tempo e spazio di memoria impieghi un algoritmo di decisione per una teoria a determinare se un enunciato della teoria ne sia o meno un teorema. In teoria della complessità computazionale, infatti, si assume che siano computazionalmente intrattabili quei compiti che richiedono risorse di

tempo e spazio di memoria (le cosiddette risorse computazionali) che crescono esponenzialmente con la lunghezza dell'input; e che siano computazionalmente trattabili quelli che richiedono risorse che crescono al più in modo polinomiale con la lunghezza dell'input. In tale prospettiva, la complessità computazionale non concerne dunque quante risorse richiede lo svolgere un determinato compito, bensì quanto aumentano le risorse richieste al crescere delle dimensioni dei dati.

Claudio Calosi e Vincenzo Fano hanno mostrato come il problema della complessità e del riduzionismo riguardi anche il rapporto fra psicologia e fisica. In particolare, hanno proposto qui un nuovo esperimento mentale che hanno chiamato Shem-Shaun – dal nome dei due gemelli protagonisti del *Finnegan's Wake* di Joyce – e che solleva un problema per il Fisicalismo minimale in filosofia della mente. Il fisicalismo minimale viene infatti caratterizzato come quella tesi secondo cui le proprietà mentali sopravvengono nomologicamente sulla proprietà fisiche, una forma di riduzionismo per cui, stabilite le proprietà fisiche del mondo, quelle mentali sarebbero necessariamente determinate. Gli autori sostengono che, o il Fisicalismo minimale è incapace di dare un resoconto adeguato dell'esperimento Shem-Shaun o ne deve dare un resoconto che è in forte tensione con la nostra attuale immagine scientifica del mondo.

Nel loro insieme, i lavori presentati testimoniano da un lato la vivacità degli studi epistemologici sulla complessità e dall'altro l'importanza del concetto di complessità per la filosofia della scienza e, in particolare, della fisica.

Complex Systems Biology

Roberto Serra
Modena and Reggio Emilia University
ECLT (European Centre for Living Technology), Venice
roberto.serra@unimore.it

1. Introduction

The term “Complex Systems Biology” was introduced a few years ago [Kaneko, 2006] and, although not yet of widespread use, it seems particularly well suited to indicate an approach to biology which is well rooted in complex systems science.

Although broad generalizations are always dangerous, it is safe to state that mainstream biology has been largely dominated by a gene-centric view in the last decades, due to the success of molecular biology. So the one gene - one trait approach, which has often proved to be effective, has been extended to cover even complex traits. This simplifying view has been appropriately criticized, and the movement called systems biology has taken off.

Systems biology [Noble, 2006] emphasizes the presence of several feedback loops in biological systems, which severely limit the range of validity of explanations based upon linear causal chains (e.g. gene → behaviour). Mathematical modelling is one the favourite tools of systems biologists to analyze the possible effects of competing negative and positive feedback loops which can be observed at several levels (from molecules to organelles, cells, tissues, organs, organisms, ecosystems).

Systems biology is by now a well-established field, as it can be inferred by the rapid growth in number of conferences and journals devoted to it, as well as by the existence of several grants and funded projects.

© 2012 Roberto Serra

“Complex System Biology”, in *Complessità e riduzionismo*, pp. 91-98

Published by Isonomia, Rivista online di Filosofia – Epistemologica – ISSN 2037-4348

Università degli Studi di Urbino Carlo Bo

<http://isonomia.uniurb.it/epistemologica>

Systems biology is mainly focused upon the description of specific biological items, like for example specific organisms, or specific organs in a class of animals, or specific genetic-metabolic circuits. It therefore leaves open the issue of the search for general principles of biological organization, which apply to all living beings or to at least to broad classes.

We know indeed that there are some principles of this kind, biological evolution being the most famous one. The theory of cellular organization also qualifies as a general principle. But the main focus of biological research has been that of studying specific cases, with some reluctance to accept (and perhaps a limited interest for) broad generalizations. This may however change, and this is indeed the challenge of complex systems biology: looking for general principles in biological systems, in the spirit of complex systems science which searches for similar features and behaviours in various kinds of systems.

The hope to find such general principles appears well founded, and I will show in Section 2 that there are indeed data which provide support to this claim.

Besides data, there are also general ideas and models concerning the way in which biological systems work. The strategy, in this case, is that of introducing simplified models of biological organisms or processes, and to look for their generic properties: this term, borrowed from statistical physics, is used for those properties which are shared by a wide class of systems.

In order to model these properties, the most effective approach has been so far that of using ensembles of systems, where each member can be different from another one, and to look for those properties which are widespread. This approach was introduced many years ago [Kauffman, 1971] in modelling gene regulatory networks. At that time one had very few information about the way in which the expression of a given gene affects that of other genes, apart from the fact that this influence is real and can be studied in few selected cases (like e.g. the lactose metabolism in *E. coli*). Today, after many years of triumphs of molecular biology, much more has been discovered, however the possibility of describing a complete map of gene-gene interactions in a moderately complex organism is still out of reach.

Therefore the goal of fully describing a network of interacting genes in a real organism could not be (and still cannot be) achieved. But a different approach has proven very fruitful, that of asking what are the typical properties of such a set of interacting genes. Making some plausible hypotheses and introducing some simplifying assumptions, Kauffman was

able to address some important problems. In particular, he drew attention to the fact that a dynamical system of interacting genes displays self-organizing properties which explain some key aspects of life, most notably the existence of a limited number of cellular types in every multicellular organism (these numbers are of the order of a few hundreds, while the number of theoretically possible types, absent interactions, would be much much larger than the number of protons in the universe).

In section 3 I will describe the ensemble based approach in the context of gene regulatory networks, and I will show that it can describe some important experimental data. Finally, in section 4 I will discuss some methodological aspects.

2. General principles at work

Biologists have been largely concerned with the analysis of specific organisms, and the search for general principles has in a sense lagged behind. This makes sense, since generalizations are hard in biology, however there are also important examples of generic properties (in the sense defined in section 1) of biological systems.

I will consider here two properties of this kind, namely power-law distributions and scaling laws, which can be observed by analyzing existing data. In section 3 I will consider another interesting candidate generic property, concerning so-called critical states, whose testing however requires the use of models, besides data.

Power-law distributions are widespread in biology: for example, the distribution of the activation level of the genes in a cell belongs to this class [see Kaneko, 2006 and further references quoted therein]. This means that the frequency of occurrence of genes with activation level x , let's call it $p(x)$, is proportional to $x^{-\xi}$. Similar laws are found for other important properties, like the abundance of various chemicals in a cell. Power-law distributions differ from the more familiar gaussian distributions in many respects, the most relevant being that there is a higher frequency of occurrence of results which are markedly different from the most frequent ones. These outliers, which are present in an appreciable amount, may have a very profound effect on the performance of the system.

It is also very important to observe that power-law distributions of the number of links are frequently observed in biological networks. Let us consider for example protein-protein networks, where the nodes are the various proteins, and there is a link between two such nodes if the two

corresponding proteins can directly interact, or gene networks, where the nodes are the genes and there is a link from gene A to gene B if the former affects the level of expression of the second. In these cases, as well as in many other cases, the power law concerns the distribution of the number of links per node. The remark concerning the relatively high frequency of outliers applies also here, and this means that there are some nodes with a very high number of links. These much-connected nodes, called hubs, are those which most strongly influence the behavior of the network.

Another example of a generic property concerns the relationship between the rate of energy consumption (r) and the mass of an organism (m) [West and Brown, 2005]. We refer here not to single individuals, but to the average values for a given kind of animal (e.g. cow, mouse, hen, etc.). If one plots the logarithm of the rate of oxygen intake versus the logarithm of the mass, one observes a linear relationship, and a linear relationship between the logarithms implies a power-law relationship between the variables, therefore r is proportional to m^a (the rate is proportional to the mass raised to the exponent a).

Note that although the mathematical relationship is the same in the two cases above, the semantics is very different. In the first example, the power-law refers to a single variable, and to the frequency of occurrence of a given value in a population, while in the second case it refers to the relationship between two different variables.

What is particularly impressive in the relationship between r and m is that it holds for organisms which are very different from each other (e.g. mammals and birds) and that it spans a very wide range of different masses, from whales to unicellular organisms. Moreover, the same straight line (in a log-log plot) can be extrapolated to even smaller masses, and it can be seen that mitochondria (intracellular organelles) and even the molecular complexes involved lay on the same line. So the “law” seems to hold for an astonishingly high range of mass values.

Of course this is not a law *strictu sensu*, but rather an empirical relationship. It is interesting to observe that an explanation has recently been proposed for this regularity, based on the idea that biological evolution has led different organisms to optimize oxygen use. Indeed, the value of the exponent a , estimated from data, is $3/4$, which is surprising, but an elegant proof has been proposed that links the universality of this exponent to the fact that there are three spatial dimensions (and to the hypothesis that evolution works to minimize energy loss).

The two examples discussed above are indeed sufficient to show clearly that there exist generic properties of biological systems, which hold irrespectively of the differences between different organisms.

3. Models of generic properties, the ensemble approach and criticality

In order to make the presentation clear I will refer to a specific example, i.e. to the so-called Random Boolean Network (RBN) model of gene regulatory networks.

While all the cells in our body share the same genome, they may be very different like e.g. blood cells, epithelial cells, etc.; this is related to the fact that different genes are expressed in different cell types (although some genes are expressed in all cell types), where “expressed” means that the proteins encoded by that gene are actually produced. The expression of a given gene depends upon a set of regulatory molecules, which are themselves the product of other genes, or whose presence is indirectly affected by the expression of other genes. So genes influence each other’s expression, and this can be described as a network of interacting genes.

In RBNs [Kauffman, 1993, 1995] the activation of a gene is assumed to take just one of two possible values, active (1) or inactive (0) – a boolean approximation whose validity can be judged a posteriori. Note also that random boolean networks have raised considerable interest, and that many different versions of the same idea exist (for example, continuous-valued or multiple-valued generalizations) but for the sake of definiteness I will consider the basic model, leaving aside the discussion of several variants. The model supposes that the state of each node at time $t+1$ depends upon the values of its inputs nodes at the preceding time step t . Given that the activations are boolean, the function which determines the new state of a node is a boolean function of the inputs.

As it was said in the introduction, we know just some gene-gene interactions, and most of them are unknown. Is there anything meaningful that can be done in this situation? Kauffman taught us that this is indeed the case. He decided to focus not on a single specific network, but to consider the behavior of sets (ensembles) of networks which share some features. For example, we might want to investigate the behavior of networks of 1000 genes, where each gene is influenced exactly by two other genes; to this aim we generate at random a certain number of networks, by drawing at random the connections and also by assigning to every node a random boolean function of its two inputs. There exist 16 such functions, so the number of 2-

input, 1000 nodes random networks is huge. One can however explore the behavior by sampling this huge set, and in this way Kauffman discovered that RBNs exist in three different dynamical regimes, ordered, critical and chaotic. In ordered networks a perturbation dies quickly out, while in chaotic networks it tends to grow; the behavior of critical networks is intermediate between these two.

Depending upon the value of a parameter, the families of networks can be ascribed to these classes. For example, *ceteris paribus*, highly connected networks are more disordered than poorly connected ones. This is however a property of the set of networks with those parameter values, and single network realizations can behave in a way different from the typical behaviour of their class.

Now let us come back to the search for generic properties. It has been suggested [Langton, 1990, Packard, 1988] that critical states provide an optimal tradeoff between the need for robustness, since a biological system must be able to keep homeostasis, and the need to be able to adapt to changes. If this is the case, and if evolution is able to change the network parameters, then it should have driven organisms towards critical regions in parameter space.

This is a very broad and challenging hypothesis, and it can be tested by comparing the results of models of gene regulatory networks with actual data concerning gene expression. The use of data which is required for this purpose is very different from the more common use of the same data to infer information about the interactions among specific genes. In testing the criticality hypothesis it is instead necessary to look for global properties of gene expression data, like their distributions or some information-theoretic measures.

Recent results [Serra et al., 2004, 2007, Ramo et al., 2006, Schmulevich et al., 2005] indicate that cells like those of the yeast *S. cerevisiae* and leukemic human cells seem indeed critical. While the conclusion is not definitive, and many more data and analyses are required, these result point to a new way to look for generic properties, which cannot be read directly in the data but can be inferred from a comparison between patterns in data and in model results.

4. Conclusions

It is important to stress that the approach which has been outlined here does not stand in opposition to the classical one of molecular biology, but it

rather complements it. The search for the microscopic features of complex systems is a very fruitful royal road, as it is demonstrated, among others, by the successes of molecular biology and of microphysics. However, the search for the microscopic laws cannot pretend to be the only acceptable way to improve our knowledge. The science of complex systems has shown that there are also “laws” which describe the outcome of the interaction of microscopic entities, which are largely independent from their microfeatures.

The search for generic properties has gained widespread acceptance in physics, but is still in its infancy in the biological sciences. However, the examples discussed above show that it may lead to very interesting and promising results. And it is important to observe that these are just a few examples - although they are among the most remarkable ones - of the possible outcomes of the application of the methods of complex systems biology.

Acknowledgments

I am indebted to my colleague Marco Villani, with whom I shared a 15 years long research experience in what is now called complex systems biology, to Stuart Kauffman, for some wonderful discussions, and to my Ph.D. students who made excellent work in exploring the properties of RBNs and of other generic models of biological systems.

This work has been partly supported by the Italian Ministry for Research, under the MIUR-FISR project 2982/Ric (Mitica).

Reference

- Kaneko, K., 2006, *Complex systems biology*, Springer, Heidelberg.
- Kauffman S. A., 1971, *Gene regulation networks*, «Current topics in Developmental Biology», 6, 145-182.
- Kauffman S. A., 1993, *The origins of order*, Oxford University Press, Oxford.
- Kauffman S. A., 1995, *At home in the universe*, Oxford University Press, Oxford.
- Langton, C.G., 1991, *Life at the Edge of Chaos in Artificial life II* a cura di Langton, C.G., Taylor, C., Farmer, J. D. and Rasmussen, S. (Addison Wesley: SFI studies in the sciences of complexity).

- Noble, D., 2006, *The music of life*, Oxford University Press, Oxford.
- Packard, N., 1988, *Adaptation toward the edge of chaos in Dynamic Patterns in Complex Systems*, a cura di Kelso, J. A.S., Mandell, A. J. e Shlesinger, M. F., World Scientific, Singapore, 1988, p. 293.
- Ramo, P., Kesseli, Y., and Yli-Harja, O., 2006, *Perturbation avalanches and criticality in gene regulatory networks*, «Journal of Theoretical Biology». 242 (2006) 164-170.
- Serra, R., Villani, M. e Semeria, A., *Genetic network models and statistical properties of gene expression data in knock-out experiments*, «Journal of Theoretical Biology», 227 (2004), 149-157.
- Serra, R., Villani, M., Graudenzi, A. and Kauffman, S.A., *Why a simple model of genetic regulatory networks describes the distribution of avalanches in gene expression data*, «Journal of Theoretical Biology» 249 (2007) 449-460.
- Shmulevich, I., Kauffman, S.A., Aldana, M., *Eukaryotic cells are dynamically ordered or critical but not chaotic*, « Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America», 102 (2005) 13439-13444.
- West, G.B. e Brown, J.H., *The origin of allometric scaling laws in biology from genomes to ecosystems: towards a quantitative unifying theory of biological structure and organization*, «The Journal of Experimental Biology» 208 (2005) 1575-1592.