

# **TERMODINAMICA DEI PROCESSI VITALI**

Giuseppe Quartieri, L.U.de.S. Lugano, CMB, IBR Florida- USA

Piero Quercia, IBR Florida (USA)

*While the maintenance of living systems is easily rationalized in terms of thermodynamics, the origin of such living systems is quite another matter.*

*Charles B. Taxton, Walter L. Bradley, Roger L. Olsen*

## **PROLOGO e INTRODUZIONE**

### **La teoria evoluzionistica**

La teoria evoluzionista afferma che la vita ha avuto inizio da una cellula formatasi per casualità. La stessa teoria dell'evoluzione afferma che la vita è pervenuta all'esistenza per caso. La vita si genera solo dalla vita. Nessuno al mondo è mai riuscito a creare una cellula vivente mettendo insieme dei materiali inorganici, neppure nei più avanzati laboratori.

La teoria evolutiva sostiene la manifestazione casuale della vita e ha un atteggiamento disperato di fronte alla presenza, in Natura, di un ordine troppo meraviglioso per poter essere spiegato con semplici effetti di una coincidenza casuale. La teoria dell'evoluzione non è inoltre in grado di giustificare la presunta "formazione casuale" degli amminoacidi. La teoria evoluzionista non può spiegare l'apparizione della cellula e la sua "irriducibile complessità". Una cellula vivente si mantiene grazie all'armoniosa cooperazione di molti organi. Qualora uno di questi cessasse di funzionare, la cellula morirebbe. I due elementi fondamentali dell'evoluzionismo sono:

1. La selezione naturale (estesa anche alla cosmologia per diventare selezione cosmica ed ecologia cosmica).
2. La complessità del sistema.

Per quanto evoluzionista, Hoyle (1981) disse che la possibilità di manifestazione di forme di vita superiore per via di selezione naturale è paragonabile a quella di un tornado che, spazzando un deposito di rottami, possa assemblare un Boeing 747 col materiale presente. Ciò dimostra l'impossibilità che una cellula pervenga all'esistenza accidentalmente. Deve essere inevitabilmente "creata".

### **Definizioni di vita**

Nel 1944, Erwin Schödinger pubblicò un libello (Rif. N° 1) intitolato "Che cosa è la vita?" che è diventato un "best seller". Anche dopo tutto questo tempo, la risposta a questa domanda non è stata ancora univoca. Recentemente la NASA ha scelto come valida la definizione proposta da Gerald Joyce: "*la vita è sistema chimico capace di autosostenersi e soggiacere alla leggi della evoluzione di Darwin*". L'aspetto interessante di questa definizione è che la vita viene intesa come attività di in sistema chimico che è in grado di auto sostenersi senza interventi esterni. In altre parole la vita è processo termodinamicamente spontaneo. Inoltre, il sistema è sottoposto alla evoluzione darwiniana cosicché consolo può auto-replicarsi ma riproduce se stesso con la possibilità di errori e

competizione con altri sistemi. A tutt'oggi, questa definizione è soggetta a critiche e ne vengono proposte altre. Così, esistono molte definizioni di "vita" che variano molto a seconda dell'approccio teorico corrispondente. L'evoluzione teorico filosofica del concetto di "vita" subisce l'effetto dei nuovi approcci di studio e di ricerca scientifica. L'interessamento di alcuni fisici teorici e di alcune linee di pensiero di fisica al concetto della vita ha fatto nascere una serie di discussioni fra chi, come i biologi, ha sempre reputato che il concetto di vita è parte essenziale degli argomenti di ricerca di biologia.

Altri filoni di ricerca conducono al superamento degli approcci classici di suddivisione delle ricerca fra fisica, biologia e chimica. Nascono quindi nuovi campi di ricerca che assumono forma interdisciplinare quando si tratta di studiare la "vita" presentandone la definizione che, a seconda dei casi, viene ritenuta la più adatta e rappresentativa del vero fenomeno della "vita". Senza volere avere la presunzione di essere assolutamente esaustivi qui di seguito si presentano alcune definizioni ritenute fra le più interessanti che consentono di porre le base per la ricerca in questione.

Per iniziare questa breve lista si riporta la definizione del giovane fisico teorico americano Lee Smolin, nel libro «La vita nel cosmo» sostiene, seguendo le idee di grandi fisici come A. Einstein, W. Heisenberg, Arcibald Wheeler, E. Wigner, Leo Lederman, Deutsch e Roger Penrose, contro le idee classiche dei biologi, dei chimici e degli stessi fisici, che la fisica deve spiegare non solo la materia ma anche la vita. Smolin arriva al seguente concetto di «*vita come rete delicatissima di parametri fisici i cui valori appaiono ancora oggi del tutto arbitrari*». L'universo secondo Smolin, si trasforma e modifica continuamente – anche in modo impercettibile – i suoi parametri e, in questi processi, raggiunge livelli crescenti di complessità e di auto-organizzazione.

<b>FERMIONS</b>			matter constituents spin = 1/2, 3/2, 5/2, ...		
<b>Leptons</b> spin = 1/2			<b>Quarks</b> spin = 1/2		
Flavor	Mass GeV/c <sup>2</sup>	Electric charge	Flavor	Approx. Mass GeV/c <sup>2</sup>	Electric charge
$\nu_L$ lightest neutrino*	(0-0.13)×10 <sup>-9</sup>	0	<b>u</b> up	0.002	2/3
<b>e</b> electron	0.000511	-1	<b>d</b> down	0.005	-1/3
$\nu_M$ middle neutrino*	(0.009-0.13)×10 <sup>-9</sup>	0	<b>c</b> charm	1.3	2/3
$\mu$ muon	0.106	-1	<b>s</b> strange	0.1	-1/3
$\nu_H$ heaviest neutrino*	(0.04-0.14)×10 <sup>-9</sup>	0	<b>t</b> top	173	2/3
$\tau$ tau	1.777	-1	<b>b</b> bottom	4.2	-1/3

Fig. N° 1 Parametri fondamentali delle particelle elementari

Così il motore delle trasformazioni e quindi dell'evoluzione biologica è costituito dalle mutazioni casuali del DNA. In altre parole, la definizione di vita è basata sul nuovo concetto che il "mondo è rete di relazioni e che tutto, anche la nostra conoscenza, è in continua trasformazione". Se, per caso, i valori dei parametri fondamentali - Fig. N° 1 carica elettrica dell'elettrone e del protone, della costante gravitazionale et alter – (limitando l'analisi al Modello standard) fossero leggermente diversi, quasi certamente, non vi sarebbero le stelle, le galassie e tanto meno la vita.

Secondo Dawkins, autore del famoso libro "*Il gene egoista*" e dell'altro no meno famoso libro: "*L'orologiaio cieco*", la sua definizione di "vita" è «La vita è informazione conservata dalla selezione naturale».

Se si applica questa definizione di vita alle macchine (automobile, calcolatore, ecc.) si ottiene che essa è valida anche per le macchine. Di fatto Dawkins considerava le macchine come oggetti biologici.

Questa stessa definizione di vita è condivisa da Frank J. Tipler, autore di "Fisica dell'Immortalità" e di altri testi mirati a trattare argomenti simili, la vita è «configurazione (informazione) dinamica che perdura nel tempo». In altri termini la vita è "processo" dinamico la cui continuità è dovuta alla retroazione con l'ambiente circostante. La informazione codificata (DNA ecc.) nella configurazione varia di continuo, ma la variazione è vincolata al tempo a causa della retroazione. Pertanto, *la vita è (come già detto) informazione preservata dalla selezione naturale.*

Non bisogna in ogni caso fraintendere, questa definizione di vita non significa che la vita viene ridotta alla semplice elaborazione dell'informazione. Tutte le attività (mangiare, bere, dilettarsi di musica, conversare ecc.) dell'uomo dalla più semplice a quella più complessa possono essere sempre ridotte a diversi tipi di elaborazione dell'informazione.

Da questa semplice introduzione si nota che, prima di tutto, il concetto e significato di "vita" viene ricercato a due livelli diversi di "indenture" (intendimento) dai fisici e dai biologi. Per i fisici la vita viene ricercata a livello di *complesso di parametri fondamentali delle particelle elementari del universo*. I biologi, invece, studiano e credono nella vita che è stata creata e va interpretata ad un livello superiore di assemblaggio: *a livello molecolare basandosi sulla teoria della complessità e della auto-organizzazione.*

Di primo acchito, la teoria dei fisici appare *statica* poiché basata su *un insieme costante di parametri elementari* ( Fig. N° 1) e sul fatto che le leggi fisiche (MQ, MA ecc.) si applicano solo a strutture rigide (cristalli ecc.) mentre la teoria dei biologi appare estremamente dinamica poiché intrinsecamente risultante da un approccio molecolare dinamico di complessità e di auto-organizzazione. Tuttavia, i due modelli possono e quasi certamente convivono poiché la prima struttura (i parametri basilari costanti) garantiscono la nascita dell'universo *inerte* mentre i successivi stravolgimenti dinamici che nascono e si creano a livello superiore di assemblaggio, ossia a livello molecolare, creano, operando secondo i criteri di auto-organizzazione e nel rispetto delle leggi della complessità, *la vita*. In altre parole le leggi della fisica elementare che definiscono i parametri elementari provvedono alla struttura statica del sistema vita, mentre la rete delle interazioni

complesse provvede all'auto organizzazione dinamica della stessa struttura per modo tale che su questa rete complessa, si crei la informazione che opportunamente codificata dal DNA (RNA ecc.) perduri nel tempo per selezione naturale cosmica. L'elaborazione dell'informazione proviene, a livello fisico, dalla elaborazione della materia di ingresso al sistema vita (alimenti ecc.) che, opportunamente elaborata secondo i criteri di termodinamici di conservazione dell'energia e di evoluzione ed accrescimento di entropia, produce nuova informazione e nuova vita.

### **A livello superiore di assemblaggio**

Lo scienziato evoluzionista W. H. Thorpe riconosce che "il più elementare tipo di cellula costituisce un 'meccanismo' incredibilmente più complesso di qualsiasi macchina che sia stata fino ad ora pensata, per non dire costruita, dall'uomo."

. Harold F. Blum, un noto scienziato evoluzionista, il quale afferma che "la formazione spontanea di un polipeptide delle dimensioni della più piccola proteina nota è al di là di ogni probabilità". Gli evoluzionisti affermano che l'evoluzione molecolare sia avvenuta nel corso di un periodo molto lungo di tempo che ha reso possibile l'impossibile. Nondimeno, indifferentemente dalla durata, gli amminoacidi non possono formare delle proteine in modo accidentale.

William Stokes, un geologo americano, nel suo libro *Essential of Earth History* scrive che tale possibilità è così remota "che essa (la proteina) non sarebbe potuta apparire neppure nel corso di miliardi di anni su miliardi di pianeti, ognuno dei quali ricoperto da un manto di soluzione di acqua concentrata dei necessari amminoacidi."

Così il punto cruciale è che l'assenza, l'aggiunta o la sostituzione di un singolo amminoacido nella struttura di una proteina può trasformarla in un inutile ammasso molecolare. Ogni amminoacido deve trovarsi al posto giusto e nell'ordine corretto. *La teoria evolutiva, che sostiene la casuale manifestazione della vita, appare disperata di fronte all'ordine strutturale troppo meraviglioso per poter essere spiegato con la semplice coincidenza.* La teoria non è inoltre in grado di giustificare la presunta "formazione casuale" degli amminoacidi. Una proteina di media dimensione è composta di 288 amminoacidi, dei quali esistono dodici tipi differenti. Questi possono essere disposti in  $10^{300}$  modi diversi. (Questo numero astronomicamente grande consiste di un 1 seguito da 300 zeri.) Di tutte queste possibili sequenze, soltanto una forma la desiderata molecola proteica. Il resto di esse sono catene di amminoacidi che possono risultare o del tutto inutili o potenzialmente dannose per gli esseri viventi. In altre parole, la probabilità della formazione di una sola molecola proteica è pari a "1 su  $10^{300}$ ". La probabilità che questo "1" accada è praticamente impossibile. (In matematica, le probabilità inferiori a 1 su  $10^{50}$  sono considerate "probabilità zero").

Uno dei più piccoli batteri mai scoperti, il *Mycoplasma Hominis H39*, contiene 600 tipi di proteine.

Prima di procedere oltre con la analisi si ritiene necessario presentare una breve sintesi dei capisaldi biologici necessari alla comprensione dei concetti attuali di vita.

## CAPISALDI BIOLOGICI

Per la creazione di cellule viventi, la biologia – quindi a livello superiore si assemblaggio - associa valore principale al cosiddetto processo di catalisi, ossia al processo di accelerazione delle velocità di esecuzione delle relazioni biochimiche. I biologi e i chimici impiegano i catalizzatori per controllare le loro reazioni in laboratorio ma anche nei processi industriali. Come nelle reazioni chimiche, tutti gli esseri viventi vivono, secondo la biologia, solo grazie ad un enorme numero di “catalizzatori” (acceleratori di reazioni). Di conseguenza, i processi di “catalisi” sono diventati pietre miliari di un campo di ricerca in cui la complessità naturale si confonde con quella artificiale. In questo ambito il controllo delle reazioni assume particolare importanza poiché la catalisi avviene lungo particolare cammino di reazione scelto tra un numero normalmente molto grande di cammini alternativi. Questo aspetto comporta che alcune proprietà chimiche (e biologiche) possono essere considerate “*virtuali*” soprattutto quando bisogna descrivere la “reattività” di una sostanza, ossia quando si può impiegare una sostanza come “reagente” corretto. Molte volte quindi le proprietà di alcuni “catalizzatori” possono essere solo virtuali. Uno dei punti cruciali della ricerca sulla vita diventa quindi la comprensione della sorgente delle attività catalitiche. Si consideri un sistema biochimico chiuso, costituito da un insieme di reazioni e sostanze biochimiche, nelle debite proporzioni stechiometriche. Secondo l’approccio per sistemi, ad ogni configurazione di parametri di ingresso quali temperatura, pressione, umidità ecc. l’evoluzione del sistema biochimico chiuso deve (o dovrebbe) obbedire alla leggi della termodinamica. Tuttavia, esistono sistemi chimici ( e biochimici) reali in cui la variazione di energia libera di Gibbs è negativa per un gran numero di reazioni chimiche (e biochimiche). Si usa quindi descrivere il sistema biochimico introducendo un riferimento (una struttura di riferimento = framework) termodinamico definito dalla equazione  $\Delta G < 0$  che corrisponde a tutte le possibili reazioni all’interno del sistema, assunto che tutte le sostanze appartenente al sistema siano connesse fra di loro secondo le equazioni stechiometriche relative.

L’esperienza dimostra che nonostante ciò, la evoluzione di questo sistema non evolve necessariamente verso lo stato a cui corrisponde il valore più basso di energia di Gibbs, soprattutto a causa degli aspetti cinetici della (bio) reazioni ammesse. Secondo le leggi termodinamiche classiche, ad ogni insieme di parametri esterni, le caratteristiche più evidenti e note della struttura di riferimento termodinamica sono quelle di costruire una miscuglio in condizioni di parametri (temperatura ecc.) minimi, che corrispondono a valori massimi delle “sostanze complesse attivate”. In queste condizioni di riferimento termodinamico, le cinetiche chimiche introducono e riproducono alcune caratteristiche cinetiche essenziali: i tassi di reazione, con i valori determina empiricamente di ordine di reazione non stechiometrici, il loro riferimento al mondo macroscopico delle sostanze reagenti ecc. Quindi la termodinamica statistica e la chimica quantistica, generalizzata dalla chimica adronica tentano di descrivere le dinamiche molecolari che, a livello microscopico, regolamentano le trasformazioni chimiche e biochimiche. Queste discipline consentono quindi di costruire una visione panoramica delle relazioni energetiche delle reazioni

chimiche e biochimiche. Non sempre comunque, è possibile applicare direttamente e semplicemente le regole di chimica dedotte dalla applicazione delle suddette discipline al mondo biochimico. In questa visione si può considerare un catalizzatore come una sorta di meccanismo che modifica il panorama cinetico di un sistema chimico (e forse biochimico).

I catalizzatori cellulari più noti sono le proteine, In alcuni casi, le molecole di RNA hanno un ruolo catalizzatore. Con poche eccezioni ciascun enzima costituisce il catalizzatore di una specifica reazione. In una cellula, ciascuna reazione è catalizzata da un differente enzima.

Quindi, in ciascuna cellula sono necessari migliaia di enzimi differenti per fare avvenire i processi di vita.

Proprietà degli *enzimi*: Molteplicità, specificità e suscettibilità.

*La molteplicità degli enzimi, la loro specificità (abilità a discriminare fra i vari reagenti biochimici) e loro suscettibilità alla regolazione* dà alle cellule la capacità di abbassare, in modo selettivo, la barriera di attivazione. Così, gli enzimi determinano come materia e energia sono incanalati nelle attività cellulari.. e l'informazione!?

I coenzimi sono i veri catalizzatori. E...l'informazione? Viene trasportata dagli enzimi e coenzimi? Migliaia di reazioni chimiche catalizzate dagli enzimi vengono **organizzate** funzionalmente dall'informazione (che produce simultaneamente coerenza) in molte sequenze di reazioni consecutive chiamate:

- *cammini (flussi) in cui prodotto di una reazione diventa il reagente della reazione successiva.*

Lungo tali cammini i nutrienti organici vengono degradati in prodotti finali semplici in modo da potere estrarre l'energia chimica e convertirla in forma utile alla cellula. L'insieme di queste reazioni ad energia libera, assieme i componenti degradati, vengono chiamate: «catabolismo».[cata bolo = getta verso il basso= degradazione].

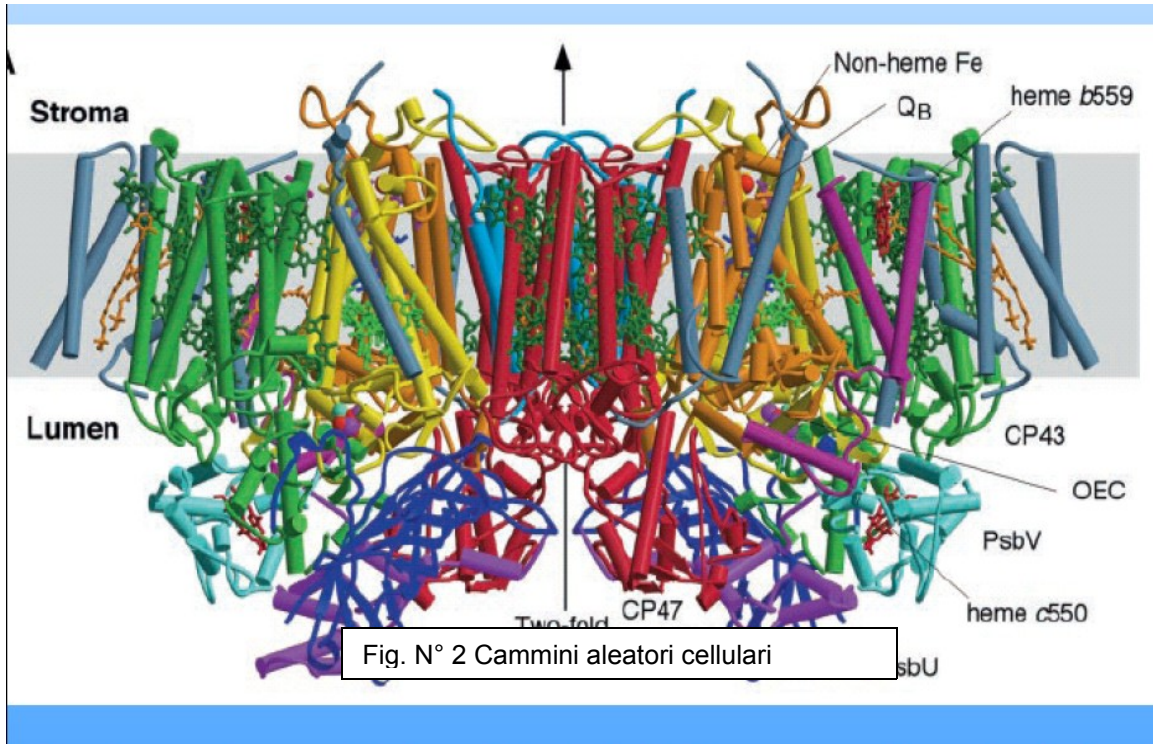
Altri tipi di "cammini" vengono iniziati da piccoli precursori sotto forma di molecole e li convertono progressivamente in molecole più grandi e più complesse includenti proteine e acidi nucleici. Tali cammini sintetici che, invariabilmente, richiedono energia (per essere realizzati) vengono designate, collettivamente, "anabolismo". [ana - bolo → anabolismo → gettare verso l'alto = costruire].

La rete totale di cammini catalizzati di enzimi costituisce il "metabolismo cellulare" e aumenta enormemente i valori di probabilità di creazione di enzimi.

ATP (Adenosintrifosfato) è il maggiore legame di connessione (di mediazione) fra i componenti catabolici ed anabolici di questa rete. I "cammini" di reazioni catalizzate dagli enzimi che agiscono sui componenti principali delle cellule – proteine, grassi, zuccheri e acidi nucleici - sono virtualmente identici in tutti gli organismi viventi. (OV).

La rete totale ossia "metabolismo cellulare" è grado di operare delle autoriparazioni (dopo opportuno self test e controllo automatico, di coerenza di funzionamento). La cellula o la rete, totale si rende conto del malfunzionamento o rottura di un componente (troppa luce o troppa energia o energia di frequenza

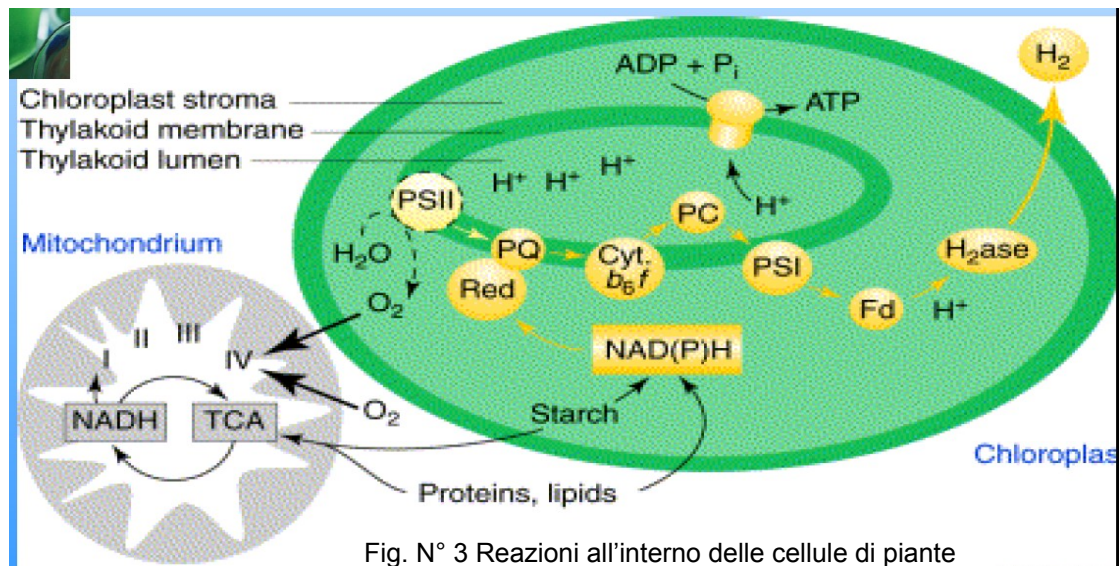
sbagliata), in questo caso una proteina del sistema PS2 (fotoinibizione, Fig. N° 3 e 4) degradata provvede alla riparazione mediante sostituzione con una nuova (rimpiazzo nei centri di reazione).



La scoperta delle reazioni oscillanti, tipicamente reversibili, è importante anche perché apre la porta alla spiegazione di alcuni fenomeni di reazioni irreversibili. Di fatto, nel 1952, Alan Turing, dimostra che sul articolo seminale sulla morfogenetica delle reazioni chimiche che si possono eseguire calcoli di previsione di cammini spaziali purché, oltre alle reazioni *auto-catalitiche*, si consideri anche la diffusione di specie ed in particolare il diverso tasso di diffusione delle specie. Turing mostra come si possono miscelare nozioni di matematica a nozioni di chimica e nonostante tutti gli sforzi di Turing lo studio di questo tipo di reazioni a diffusione fu abbandonato per molto tempo, fino alla scoperta delle reazioni di Boris Belousov. Successivamente Anatol Zhabotinsky pubblica il suo lavoro sulle reazioni e contribuisce ad eliminare l'ostacolo epistemologico dell'accettazione delle reazioni oscillanti. Allora, molti chimici pensavano che la formazione spontanea di cammini spazio temporali era vietato dalla seconda legge della termodinamica. Questo ostacolo fu smantellato dal lavoro di Prigogine e dai suoi collaboratori. Così il Premio Nobel Prigogine contribuisce fortemente alla comprensione dei sistemi di reazioni complesse e alla diffusione della termodinamica delle reazioni irreversibili che culmina con la costruzione del modello Brusselator di sistema di reazioni a diffusione.

Si perviene quindi alla nozione di sistema collettivamente autocatalitico (SCA) che è sistema in cui le molecole accelerano proprio le reazioni dalle quali esse

vengono formate. In altri termini, ogni SCA è un metabolismo che si mantiene e si riproduce autonomamente. La ricerca sulla catalisi fu aperta molti anni fa da Alwin Mittasch, uno scienziato tedesco e ripresa nel 1999 da van Brakel J. Precedentemente, nel 1910, Alfred Lotka aveva dimostrato che azioni oscillanti quando in un insieme di quattro reazioni, una di loro produce un composto intermedio che agisce *auto-cataliticamente* sulle sue formazioni.



Osservando la Fig. N° 3, si nota che nelle reazioni del processo di fotosintesi clorofilliana l'energia viene fornita dalla cessione dell'energia di legame dei serbatoi d'energia cellulari: ATP-ADP-AMP che cedono gruppi fosforici. Energia preventivamente assorbita dai quanti di luce solare nella clorofilla delle foglie (che sono sostanzialmente dei pannelli solari estremamente efficienti perché, al contrario di quelli di Rubbia, immagazzinano energia in quegli zuccheri che mangiamo tutti i giorni). Le *piante* si comportano come degli ottimi pannelli solari!! Di fatto, le piante sequestrano CO<sub>2</sub> e altri inquinanti vari e sono l'unico sistema che produce grandi quantità di O<sub>2</sub> (ossigeno). Gli uomini distruggono l'ossigeno (O<sub>2</sub>) ma essendo molto adattabili, forse si può sperare che, in futuro, diventeranno uomo-albero (la COSA?)

Si pone quindi la domanda: se la maggior parte delle reazioni biochimiche sono reversibili a quale valore del parametro di scala diventano "irreversibili"?

L'invecchiamento cellulare è irreversibile.

Quale è l'origine microscopica dell'irreversibilità negli organismi Biologici (O.V.)?? Di fatto, il corpo umano emette energia di Gibbs. Molti processi che costituiscono la vita non sono reazioni spontanee. Questa è la ragione per la quale il corpo umano (come il corpo di qualsiasi organismo biologico) si decompone e imputridisce.



Un esempio semplice è fornito dalla costruzione di una molecola di proteina mettendo assieme secondo una sequenza esattamente controllata numerose molecole di aminoacidi. La costruzione di una proteina è processo non spontaneo poiché l'ordine deve essere creato dal disordine. Tuttavia, se la reazione biochimica che consente di costruire una proteina viene legata ad una reazione fortemente spontanea allora quest'ultima può diventare capace di innescare la spontaneità nella prima reazione. Si può prendere come esempio il caso della combustione di un combustibile nel motore di un'automobile che viene, normalmente impiegata per pilotare un generatore di energia elettrica che produce un flusso ordinato di elettroni: la corrente elettrica. Peter Atkins propone ancora un altro esempio, quello di un sistema di due pesi collegati fra di loro, mediante due carrucole, da un filo indeformabile; il peso maggiore è in grado di tirare su il peso minore mentre questi sta cadendo.

In altre parole, un processo che produce un grande aumento di energia totale – che viene rappresentato con un aumento di disordine - può innescare e gestire un processo in cui l'ordine emerge da disordine. Con riferimento all'esempio macroscopico, il peso maggiore cade (producendo disordine) sollevando il peso minore (che produce ordine).

In biologia, (Fig. N° 3) esiste una tipica reazione in cui il ruolo di peso maggiore è svolto dalle molecole di ATP (adenosintrifostato). Questa molecola consiste di un gruppo nodoso e protuberante e di una coda di tre gruppi di atomi di fosforo alternati a gruppi di ossigeno (da cui proviene il nome). Quando un gruppo di fosfati terminali viene estratto dalla reazione con l'acqua, allora forma l'ADP con una diminuzione sostanziale di energia (libera) di Gibbs che, in parte, viene ottenuta dall'aumento di entropia quando il gruppo si libera dalla catena.

La idrolisi non produttiva di ATP (particolarmente importante) in acqua. L'ATP (Adenosintrifostato) subisce idrolisi ma l'idrolisi non è accoppiata ad una reazione metabolica. L'energia prodotta esce fuori all'esterno in modo irreversibile:  $ATP \rightarrow ADP \rightarrow AMP$ . Si produce un gruppo fosforico creando energia ecc. (Fig. N° 2).

Esempio: passi di irreversibilità nel metabolismo del glucosio:

1. Glucosio o G66
2. FUP e FDP
3. PEP e pirolo.

Invece, i processi vitali sono: endoenergetici ossia possono svolgersi solo nel caso in cui venga fornita energia. Esempio: Sintesi di composti complessi di molecole semplici.

L'energia libera è funzione (di Gibbs) essenziale per la creazione continua "spontanea" della vita e viene impiegata per predire la crescita come processo spontaneo. Nel metabolismo, le cellule degli esseri viventi sintetizzano simultaneamente migliaia di tipi diversi di carboidrati, di grassi, di proteine, di molecole di acidi nucleici e delle loro sotto unità più semplici. Oltre a ciò, la sintesi proteica nelle cellule degli esseri viventi avviene secondo precise proporzioni.

Per ogni sistema in equilibrio, in condizioni standard (di pressione e temperature ecc.) è valida la classica equazione termodinamica:

$$(1) \Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ} - T \Delta S^{\circ}$$

- $\Delta G^{\circ}$  = variazione di energia libera
- $\Delta H^{\circ}$  = variazione di calore (entalpia del sistema)
- T = temperatura del sistema
- $\Delta S^{\circ}$  = variazione di entropia.

L'alto livello di organizzazione delle cellule viventi viene ottenuto con un costante rifornimento di energia libera, che a sua volta, produce un aumento di disordine altrove. Non può esservi diminuzione globale di entropia dell'Universo (seconda legge della termodinamica) e ammesso che l'Universo sia unico ma molti pensano che vi siano "diversi"! (e le forze fondamentali!). Si ha:

$$(2) \quad \Delta G = G_{\text{prodotti}} - G_{\text{reagenti}}$$

$$(2a) \quad \Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln \left( \frac{[C][D]}{[A][B]} \right)$$

- $\Delta G^{\circ}$  variazione di energia libera standard
- R = costante dei gas

$$(3) \quad \Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln K_{\text{eq}}$$

- $K_{\text{eq}} = \frac{[C][D]}{[A][B]}$
- $\Delta G = G_{\text{prodotti}} - G_{\text{reagenti}}$

In altre parole,  $\Delta G^{\circ}$  fornisce il valore della costante d'equilibrio del processo. Le equazioni [2] ci dicono se il processo è spontaneo ( $\Delta G^{\circ} < 0$ ), e suddividono il valore  $\Delta G^{\circ}$  in due parti:  $\Delta H^{\circ}$  è la parte entalpica, che nel caso di specie, è equivalente al calore di dissoluzione della sostanza;  $\Delta S^{\circ}$  è, invece, la parte entropica, connessa alla variazione degli stati possibili del sistema. Le equazioni (2a) e (3) correlano la variazione di energia libera alla costante di equilibrio  $K_{\text{eq}}$ , costante di solubilità del prodotto. Per quanto concerne le equazioni (1 e 2), la analisi dei valori relativi di  $\Delta G^{\circ}$ ,  $\Delta H^{\circ}$  e  $T \Delta S^{\circ}$  dimostra che, per classi similari di composti semplici (ad es. NaX and AgX, X = alogeno), si verificano casi in cui prevale il termine entalpico e casi in cui prevale il termine entropico. Questi ed altri casi simili dimostrano che si incontrano difficoltà serie durante la ricerca di spiegazioni della solubilità con semplici regole. Normalmente ciascun caso deve essere trattato a se stante ed assoggettato ad una analisi simile a quella precedente al fine di potere sperare di raggiungere un progresso considerevole verso la comprensione dei fattori che determinano la solubilità. Questa opinione è stata espressa molti anni fa da W. E. Dasent e recentemente suffragata dal Comitato IUPAC con una affermazione "complementare" secondo cui "La analisi

termodinamica dei fenomeni di solubilità fornisce una base razionale per la costruzione di funzioni che rappresentano i dati di solubilità e che quindi forniscono aiuto concreto durante le valutazioni e, qualche volta, consentono di estrarre le relative quantità termodinamiche. Normalmente però è molto difficile raggiungere detti obiettivi poiché mancano i coefficienti provenienti da attività sperimentali ma anche teoriche. Quindi il riferimento ai coefficienti di attività (chimiche) è molto importante poiché è finalizzato alla ricerca e scoperta della origine termodinamica dei nostri dubbi circa la possibilità di distinguere i livelli ontologici che si riferiscono alla parola "solubilità".

### **Organismi viventi e macchine**

Secondo la biologia classica, La maggior parte degli Organismi Viventi (O.V) è costituita da sistemi non all'equilibrio? Se fosse vero il contrario, gli O.V. non potrebbero fare lavoro, poiché all'equilibrio termico non c'è energia libera proveniente dalla differenza di efficienza fra reagenti e prodotti di reazione.

La somiglianza fra Macchine e O.V.:

1. Ambedue fatti di materia.
2. I processi seguiti possono essere irreversibili (Molte reazioni enzimatiche sono reversibili: ad es il glucosio può essere catabolizzato, ma anche anabolizzato-ricostruito nella fotosintesi clorofilliana).
3. Possono fare lavoro.

Gli O.V. sono detti omeotermi (poiché conservano sempre la stessa temperatura; il sistema degli O.V. richiede la combustione interna di molte molecole energetiche: zuccheri per auto-sostenersi, tuttavia, è immune, entro un certo intervallo, dagli sbalzi di temperatura dall'ambiente esterno. Gli O.V. sono anche eterotermi: strettamente dipendenti dall'ambiente esterno (sauri, serpenti ecc). Ad es. i serpenti se si trovano su una lastra di ghiaccio muoiono perché non possono assorbire calore dall'esterno. Alcuni paleontologi ritengono che gli antichi dinosauri sono morti proprio in questa maniera?! Questo implica che alcuni dinosauri avrebbero dovuto essere eterotermi. Sta di fatto che organismi viventi dotati di masse simili a quelle dei sauri, ammesso che la loro funzionalità sia molto dipendente dall'energia proveniente dall'esterno allora muoiono certamente, primi fra gli animali, in caso di cattive condizioni termodinamiche ambientali (glaciazione) perché dissipano moltissima energia.

Tuttavia, poiché, normalmente, la temperatura degli O.V. è di poco diversa dalla temperatura dell'ambiente esterno, allora essi possono eseguire lavoro cedendo calore all'esterno: però praticamente cedono molto poco calore, quasi nullo. Invece, gli O.V. eseguono lavoro (o hanno la possibilità di eseguire lavoro) prendendo energia libera dall'ambiente circostante (ossia si alimentano). La pianta mangia energia solare, gli uomini mangiano le piante e sopravvivono.

Gli O.V., come le macchine, invecchiano e si danneggiano per eccessiva attività. Tuttavia sembra che, in occidente, gli O.V. (come le macchine) si danneggiano e muoiono prevalentemente per eccessiva alimentazione e inattività fisica. Altrimenti l'uomo potrebbe vivere molto ben almeno fino a 120 anni). In qualche

maniera si ravvisa la necessità di necessità di sotto-utilizzazione (derating) delle macchine e degli O.V. per aumentare la lunghezza di vita.

le macchine invece sono (basicamente) strutture “statiche” (ad es. una tastiera di un PC). gli O.V. sono diversi poiché hanno bisogno di “energia libera” per rinnovarsi e poter vivere. le proteine di O.V. sono costantemente distrutte per essere sostituite con nuove proteine, mentre il DNA viene continuamente replicato. Invece, i neuroni non vengono duplicati, ma essi suppliscono a questa carenza creando nuovi collegamenti: sinapsi, e, a causa della elevata ridondanza delle parti cerebrali, per fortuna, in media, i neuroni sono molto sotto-utilizzati, anche per la loro “sovrabbondanza”.

### **Analisi dei processi vitali**

L’analisi si propone di investigare gli effetti della termodinamica sulle cellule per inferirne l’influenza sui processi vitali. In particolare si desidera investigare la possibilità che l’ordine che si crea allo interno della cellula sia anche prodotto da fenomeni di aggregazione coerente (domini di coerenza) di elementi cellulari. Secondo *Kauffman, il mondo presenta una sovrabbondanza di ordine*. Ogni batterio dirige la sintesi e la distribuzione di migliaia di proteine e altre molecole (enzimi). Ogni cellula umana coordina circa 100.000 geni, enzimi e altre proteine. Ogni ovulo fecondato produce, secondo certi “cammini”, il “sistema unico” chiamato “organismo”. Secondo Jaques Monod questo ordine è una “**opportunità colta al volo**” e la vita è proprietà emergente della materia, energia e informazione.

Così, ordine spontaneo e selezione naturale costituiscono i due pilastri del mondo vivente. I gruppi auto-catalitici (enzimi ecc.) si generano spontaneamente in un brodo chimico molteplice creando “*ordine*” che Kauffman definisce “ordine gratuito”: auto-organizzazione spontanea.

- La vita emerge da sistemi collettivi che si auto-organizzano mentre turbinano nel brodo primordiale.

- La vita evolve (darwinismo) per auto-riproduzione e trasferimento di variabili o caratteri ereditari (Mendel). La vita quindi continua ad evolversi per selezione (cosmica) del più adatto. La maggior parte di biologi ritiene che DNA e RNA siano magazzini stabili di informazione genetica essenziali per la evoluzione adattiva. Quindi la vita nasce con auto-catalisi collettive, incorpora DNA e codice genetico, e successivamente questi elementi vengono assoggettati a variazioni ereditabili e selezione naturale.

### **COERENZA NEI PROCESSI VITALI**

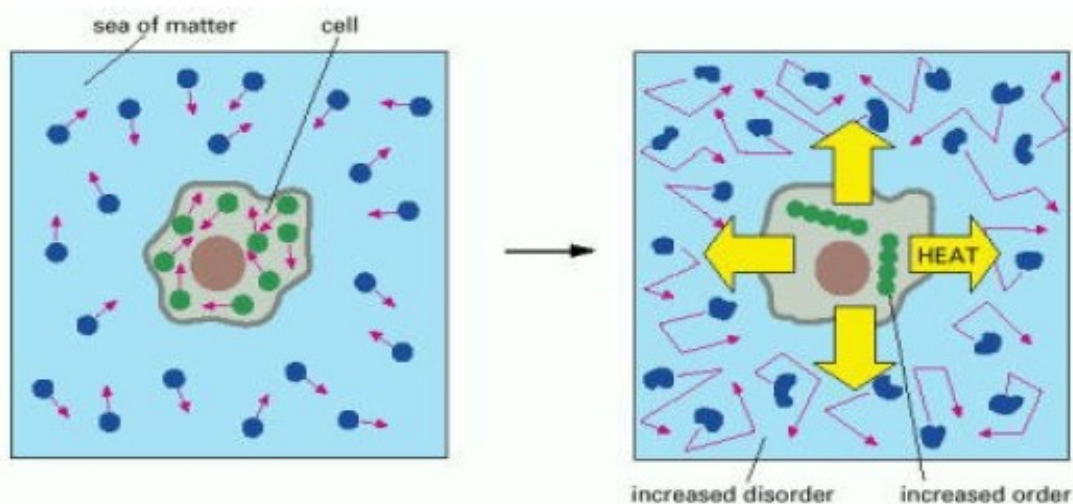
Lo scopo di analizzare direttamente la possibilità che, assieme all’ordine nelle cellule viventi o negli organismo elementari viventi, si formino dei domini di coerenza appare molto difficile poiché non risulta chiaro a quale livello di “indentare” bisogna arrestare la analisi. In base a quanto suddetto, appare che il livello più spontaneo di analisi della eventuale esistenza di “domini di coerenza (DC)” va ricercata a livello di enzimi, ossia di elementi di catalizzazione (di accelerazione delle velocità di esecuzione delle relazioni biochimiche).

Per i biologi, le cellule e gli organismi si dividono in:

1. Genotipo: dotato di informazioni genetiche.
2. Fenotipo: enzimi, altre proteine, ma anche gli organi e le caratteristiche morfologiche.

Nei gruppi auto-catalitici non c'è separazione fra genotipo e fenotipo. In ogni caso, i meta-autocatalitici si o nelle acque primordiali da aggregati casuali e aleatori. *La nascita spontanea dell'ordine è gratuita come sostiene Kauffman??* In qualche maniera ci vuole della energia ordinante che faccia diminuire la entropia interna con aumento di entropia esterna. Non si può, in accordo alla seconda legge della termodinamica, pensare che si possa ottenere dell'ordine senza che non ci sia un apporto di energia che abbia la funzione ordinante.

L'*ordine* viene dalle dinamiche della rete genomica; si tratta di un altro esempio di ordine "gratuito". Così, si pone la domanda se il genoma può essere considerato una rete di stati ordinati, o in altri termini, un dominio di coerenza (DC)?



**Fig. N° 4 Ordine disordine cellulare (adattata da ....)**

Nella figura precedente (adattata da .... ), si presenta una delle più note spiegazioni termodinamiche del processo di creazione d'ordine all'interno della cellula vivente, ossia del processo per cui la cellula stessa "è costretta ad ordinarsi a seguito di assunzione di alimenti sotto forma di molecole".

Nella parte sinistra della figura, il sistema cellula+mundo esterno (mare della materia) è costituito da molecole *disordinate* che appartengano ad ambedue i sottosistemi (cellula, mondo esterno). La temperatura del sistema cellula-mare di materia esterna è la stessa.

Successivamente, come mostrato nella parte destra della figura, la cellula assorbe energia sotto forma di alimento costituito da molecole. Dopo avere metabolizzato le molecole di alimentazione, la cellula è dotata di surplus di energia che implica un piccolo ma sensibile aumento locale di temperatura.

Affinché si possa ristabilire l'equilibrio termico del sistema cellula-mondo esterno, la cellula deve espellere verso il mondo esterno il surplus di energia assunta e lo può fare solo sotto forma di calore. La riduzione di temperatura locale, però, può (e normalmente lo fa) produrre una azione, localmente, raffreddante delle molecole implicate (ossia degli enzimi locali) in modo da imporre una azione ordinatrice locale automatica sugli enzimi locali.

[Seguendo Kauffman, potremmo quasi dire che l'ordine ottenuto è "gratis" nel senso che le molecole, che fanno da alimento, sono disponibili senza costi per le cellule che ne fanno debito uso e creano ordine al proprio interno].

I biologi hanno sempre sostenuto che la "selezione naturale" [terrestre o cosmica che dir si voglia] fosse l'unica fonte di "ordine". Kauffman introduce nuovo concetto: *un Sistema Vivente (Organismo Vivente) (SV o OV) è un sistema di sostanze chimiche capaci di "catalizzare la propria riproduzione"*. Infatti, come già detto, il fenomeno della catalisi ed auto-catalisi assume la massima importanza in chimica e in biologia. Sorge, comunque, il problema di come l'Organismo Vivente (pianta o cellula) assorbe energia di alimentazione e quindi la elabora. IN Fig. N° 5, si riporta i sensori di acquisizione di energia luminosa da parte delle foglie di pianta.

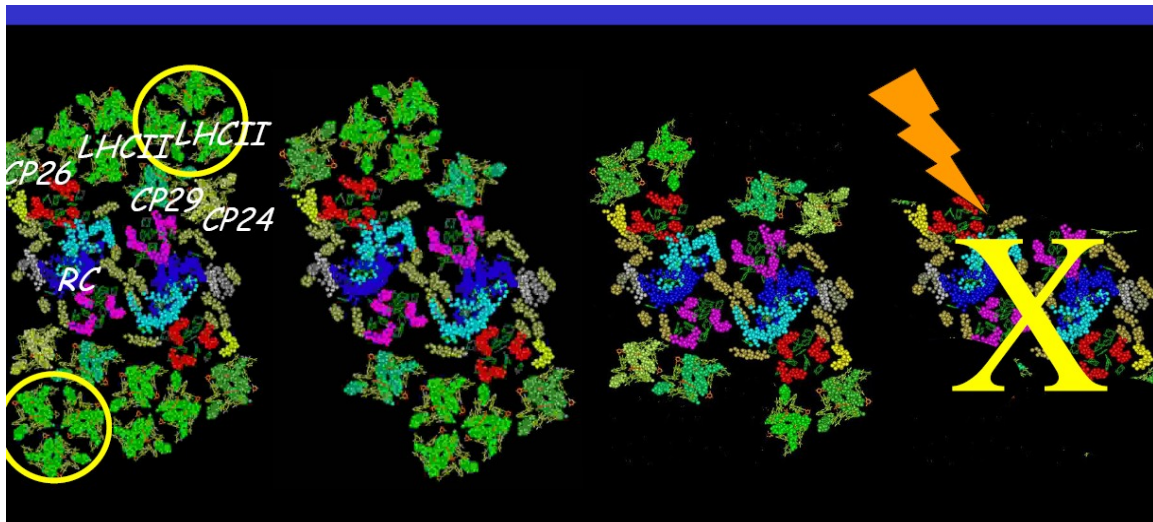


Fig. N° 5 La cattura dell'energia luminosa (alimento per le piante)

Il sistema delle antenne non serve solo a catturare l'energia luminosa e a smetterla al centro di reazione, ma fornisce anche un sistema di protezione contro l'eccesso di luce (dissipandone l'energia in calore)

In assenza di esso il fotosistema non sopravvive che per tempi molto limitati

Il problema, come visto nella Fig. N° 3 è: come dissipare l'energia in eccesso che viene accumulata dal sistema foglie-mitocondri, altrimenti il pannello biologico (foglia) potrebbe bruciarsi. Si può considerare questo processo come funzionante ed analogo a quello di pannello solare termodinamico? il sistema delle antenne dissipa calore all'esterno. Probabilmente un sistema biologico come la Terra ,(considerato nell'altra relazione su: BIOSFERA2) non può

esistere senza dissipare null'universo. Uno dei grossi problemi di Biosfera2 è stato proprio quello del riciclo-dissipazione calore-rifiuti; l'entropia deve aumentare al di fuori dei sistemi biologici!!!?

Ritornando invece al problema della comparsa della vita, la biologia (Fig. N° 6) stabilisce i seguenti assunti empirici

1. La fonte di molecole è il cibo (la luce per le cellule delle piante).
2. Una rete di molecole è capace di ricreare se stessa in maniera costante.
3. Questa rete è quindi viva proprio come lo è la rete metabolica che in ogni cellula vivente.

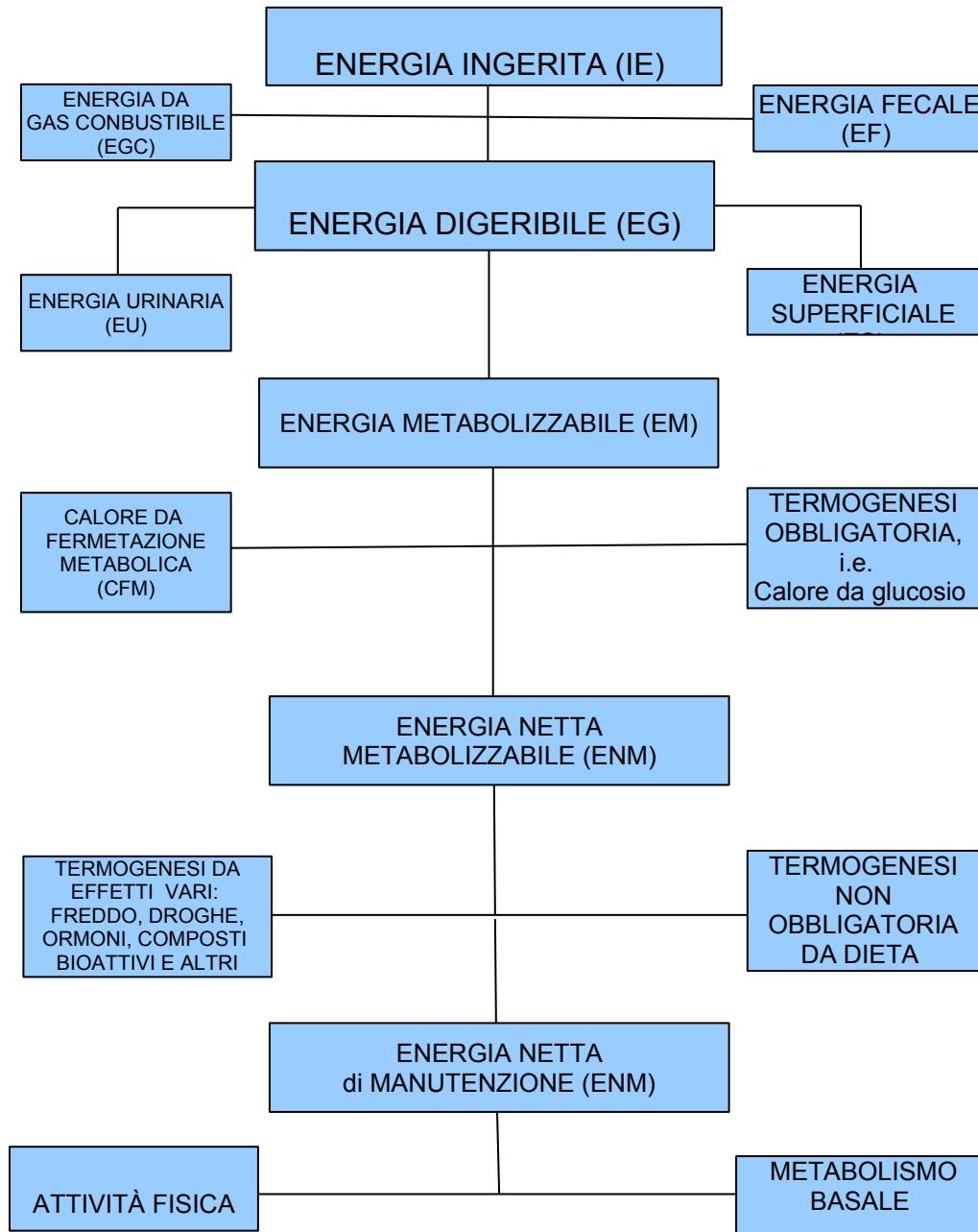


Fig. N° 6 Diagramma di elaborazione dell'energia da parte delle cellule

Nelle condizioni suddette, se in punto si accumula un miscuglio di molecole sufficientemente diverse, allora la probabilità che sorga un sistema auto-catalitico diviene quasi “certezza”. Un sistema collettivamente auto-catalitico è un metabolismo che si mantiene e si riproduce. Da ciò risulta che la vita ha origine dalle proprietà di chiusura catalitica fra molecolari diverse.

1. Singolarmente ogni specie molecolare è inanimata.
2. Messe assieme producono un sistema.
3. Quando il sistema prodotto raggiunge la chiusura catalitica, allora il sistema diventa collettivamente catalitico”.

Quindi, questo sistema collettivo di molecole «prende vita».

Ad es. DNA e RNA, da soli, non si replicano poiché hanno bisogno rete, complessa collettivamente auto-catalitico, di reazioni e di enzimi nelle cellule.

Ciò premesso e con riferimento alla Fig. N° 5, si analizzano in via preliminare i problemi connessi alla ricerca di una spiegazione basata sui Domini di Coerenza alla Preparata. Tuttavia, a priori, ben si sa che non è facile applicare la teoria della coerenza standard di Giuliano Preparata. Di fatto, non si riesce a definire l'esistenza di un eventuale campo, prima di tutto, elettromagnetico unico che agisca come “**regista**” della creazione di ordine (e quindi diminuzione di entropia) all'interno della cellula vivente. Le analisi teoriche preliminari sono state rivolte prima di tutto alla osservazione dell'ordinamento tipico dei catalizzatori (gruppi di auto-organizzazione di enzimi e coenzimi) e quindi ad altri componenti quali ad es. il DNA direttamente.

In relazione alla coerenza dei processi vitali, l'altra riflessione che ha focalizzato l'analisi è la risposta alla domanda fondamentale sul ruolo degli enzimi per la creazione dell'ordine interno alla cellula vivente. Di fatto, gli enzimi sono noti per essere i catalizzatori delle reazioni biochimiche all'interno della vivente. In altre parole gli enzimi rendono più veloce le reazioni biochimiche dei processi vitali.

Tuttavia, pur creando ordine essenziale alla nascita e crescita della vita, la funzione di accelerazione dei processi vitali eseguita dagli enzimi non è veramente essenziale per i fenomeni stessi di nascita e crescita della vita. Di fatto, la durata di tempo necessaria alla creazione e sviluppo della vita può essere espressa in termini di diversi miliardi di anni prima dell'apparizione sulla Terra. In parole, senza l'accelerazione delle reazioni biochimiche, ma solo in base alle leggi della selezione naturale, la vita avrebbe impiegato forse qualche miliardo di anni in più prima di apparire sulla Terra, oppure, secondo altri calcoli, non si sarebbe mai potuta verificare. Ormai, tutti i biologi, biofisici ecc. sono concordi a ritenere che la funzione di accelerazione che le molecole applicano a loro stesse è strettamente necessaria alla vita. Esistono, però, organismi primordiali: archeobatteri o altro che presentano evoluzione e metabolismi lentissimi che non hanno bisogno di tutte queste accelerazioni enzimatiche...). La domanda più comunque che viene posta in questo caso è se questi archeobatteri possono essere, addirittura, capaci di lentissime trasmutazioni nucleari?

Invece, durante il “mantenimento” della vita, il ruolo degli enzimi è la chiave di volta più complessa poiché assolve, al minimo, alle seguenti funzioni:

1. Accelerazione delle reazioni biochimiche.



2. Ordinamento “hardware” delle molecole enzimatiche (coenzimatiche).
3. Trasporto di informazioni necessarie alla vita.

Quindi, la vita richiede ordine (creati, ordinati dagli acidi nucleici-DNA-RNA-RNA messaggero, ribosomiale, transfer ecc: si veda la sintesi proteica(gli enzimi sono proteici...)) per crearsi e svilupparsi. I primi elementi ad ordinarsi sono gli enzimi, che con ordine coordinano il trasferimento informazione.

1. Le reazioni vitali sono sistema chiuso
2. Gli Organismi Viventi (OV), dagli organismi procariotici unicellulari primordiali fino agli archeobatteri e protobatteri nonché fino agli eucariotici (ex uomo) sono sistemi aperti quindi mai in equilibrio (anche le sue cellule, o i batteri) e dissipatori di energia all'esterno.

L'OV si alimenta con composti (organici) a:

- » Alta Entalpia
- »Bassa Entropia

prelevandoli dall'ambiente esterno e trasforma in energia chimica e parte dell'energia la rilascia all'esterno con

- »Bassa Entalpia
- »Alta Entropia.

Gli O.V. degradano quindi l'energia della Terra nell'Universo.

In altre parole, si usa anche dire che i sistemi non all'equilibrio “dissipano” energia utile dell'Universo. Di fatto, un sistema “adulto” rimane in stato stazionario senza flusso di cambiamento energetico netto. Così, anche per gli O.V. la biologia fornisce così le proprietà macroscopiche almeno in termini di

1. Stato stazionario in sistema aperto equivale a equilibrio in un sistema chiuso.
2. Flusso di energia stazionaria entrante è lo stato più stabile che un sistema aperto può raggiungere.

L'informazione dal DNA (punto focale della ricerca genetica) alla Cellula: sempre per via elettrochimica: una reazione chimica è elettromagnetismo in azione su elettroni e protoni ossia corrente elettrica. L'informazione dal DNA (unica sostanza vivente in natura capace di riprodursi da sola) è mediata da varie proteine che si legano assieme selettivamente sullo stesso. Nel mondo moderno inquinato da vari elementi inquinanti (CO<sub>2</sub>, NX, PM10 ecc.), l'informazione DNA viene fatta impazzire dall'inquinamento (petrochimico e/o fonti di radiazioni) respirando o mangiando.

## CONCLUSIONI

Facendo riferimento *all'approccio per sistemi seguito* in questo lavoro secondo cui un sistema è costituito da tre elementi: la struttura, l'insieme delle qualità (parametri di ingresso/uscita) che lo contraddistinguono e la variabilità di funzionamento, sono possibili diverse classi di conclusioni fra di loro correlate e concernenti il concetto di vita:

1. La vita, in quanto sistema, ha struttura statica (livello di “indenture fisico” costituito dallo schema di parametri fisici elementari e fondamentali invarianti). Tuttavia, tale struttura statica non è in grado di garantire, da sola, la creazione della vita: non basta, in altre parole, lo schema di parametri fondamentali che definiscono l'universo.

2. La vita ha struttura dinamica che risiede a livello di “indenture biologico” molecolare e si basa sulla complessità e sulla auto-organizzazione. Questo livello ontologico assegna le proprietà qualitative che contraddistinguono la vita. La variabilità di queste proprietà (qualità distintive) come la variabilità della struttura dinamica assegnano alla “vita” la sua mirabile complessità e enorme quantità di informazione intrinseca.
3. A questo secondo livello di intendimento, il “mare magnum” di energia disponibile in ogni punto dell’universo consente per elaborazione di alimenti la creazione di ordine locale che produce la vita, ma mai senza alcun dispendio di energia, che, quantunque poca, viene sempre assunta a spese di altre fonti elementari di energia.
4. Durante il processo di creazione della vita si crea, prima di tutto, ordine strutturale e quindi informazione codificata e informazione di sistema di sistema vitale a seguito di processi collettivi autocatalitici, ma forse, anche a seguito di azioni di organizzazione e regia coerente di vari micro campi elettromagnetici che regolano le reazioni biochimiche.
5. La informazione così elaborata dai processi di selezione naturale cosmica diventa la forma della caratteristica fondamentale della vita, che perdura nel tempo. Questa informazione è di tipo chimica-elettrica (energia di legame), è conformazionale ed autoadattiva).

L’organismo o sistema biologico vivente che si deduce dall’approccio seguito basato sulla teoria dei sistemi, appare un sistema non isolato sulla e dalla Terra (Gaia); tutti gli organismi viventi costituiscono un unico organismo interdipendente (diversi universi uniti).

#### RIFERIMENTI

- [1] E. Schroedinger, *What is life?*, Cambridge University Press, Cambridge, 1944 (trad. it. *Che cos’è la vita?*, Adelphi, Milano, 1995, 123).
- [2] L.Brillouin, *Science and Information Theory*, Academic Press, New York, 1960.
- [3] H. Atlan, *L’organisation biologique et la théorie de l’information*, Hermann, Paris, 1972,
- [4] L.Brillouin, “*Life, Thermodynamics, Cybernetics*”, Am. Sci. 37 (1949), 554 (anche in H.S.Leff, A.F.Rex (a cura di), *Maxwell’s Demon, Entropy, Information and Computing*, Princeton University, Press, Princeton, 1990, 99).
- [5] Enrico Fermi : *Termodinamica*, Ed. Boringhieri.
- [6] Eligio Perucca: *Fisica Generale e Sperimentale* UTET.
- [7] Polvani: *Termodinamica*.
- [8] W. Heisenberg: *Fisica e Filosofia*.
- [9] Campbell, *Biochemistry*, Harcourt , 3.rd Ed. ,1999.
- [10] Lee Smolin: *La vita nel cosmo*.
- [11] Alberts et al. :*Life requires free energy* (pag 35 di *Molecular Biology of the Cell*).
- [12] Charles B. Taxton, Walter L. Bradley, Roger L. Olsen, *The Mystery of Life’s Origin Reassessing Current Theories*
- [13] Peter Atkins, *4 Laws that drive the Universe*, Oxford University Press, 2007
- [14] Mario Ladu: *Lezioni di Fisica per Medici (Esseri viventi e principi della termodinamica*
- [15] Irving Klotz, *Introduction to Chemical Thermodynamics*,W. A. Benjamin, Inc.
- [16] Philip W. Kuchel, Gregory B. Ralston
- [17] *Schaum’s Outline of Theory and Problems of Biochemistry*, 2.nd Edition McGRAW-HILL (1998)(Pag. 290. Chapter 10. Metabolism: Underlying theoretical principles)
- [18] P. W. Bridgman, *The nature of Thermodynamics*, Harvard University Press (1943)
- [19] Stuart Kauffman: *A casa nell’Universo (Le leggi del caos e della complessità)*, Editori Riuniti
- [20] Frank J. Tipler: *La fisica dell’Immortalità*, Mondadori 1999
- [21] Frank J. Tipler: *La fisica del cristianesimo*, Mondadori 2008, pp361, euro 19,00

- [22] Denzer CM - *The effect of resistance exercise on the thermic effect of food - International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* - 01-SEP-2003; 13(3): 396-402
- [23] Alfred J. Lotka, *Theory of periodic reactions*, American Journal of Physical Chemistry
- [24] E. D. Schneider, D. Sagan, *Energy flow Thermodynamics and Life*, The University of Chicago Press, 2005.
- [25] Istituto Superiore della Sanità: *Complexity in the living: a problem – oriented approach*; Rapporto ISTISAN 05/20/2004.
- [26] Giuseppe Quartieri: *Elementi di Qualità dei Sistemi*, XI Convegno AICQ Qualità 1080.
- [27] Bertz SH. The first general index of molecular complexity. *J Am Chem Soc* 1980;103:3599-601.
- [28] Randi, M, Plavši D. *On the concept of molecular complexity*. *Croatica Chemica Acta* 2002; 75.
- [29] Alan Turing, "The chemical basis of morphogenesis" *Philosophical Transactions*, 1952.
- [30] Alwin Mittasch, Mittasch A, *Katalyse und Determinismus: ein Beitrag zur Philosophie der Chemie*, Berlin: Springer;1937
- [31] van Brakel J, *On the Neglect of the Philosophy of Chemistry, Foundations of Chemistry*, 1999; 1(2):111-174.
- [32] Cerruti L.: *Historical and Philosophical Remarks on Ziegler-Natta Catalysts: A Discourse on Industrial Catalysis*. *HYLE – An International Journal for the Philosophy of Chemistry*, 1999;5(1):3-41.
- [33] Balzani V, Credi F, Raymo M, Stoddart JF. *Artificial molecular machines*. *Angew Chem Ind Ed*. 2000;39:3348-91.
- [34] R. M. Santilli, *Fondamenti di Chimica Adronica, con Applicazioni a Nuove Energie e Carburanti Puliti (in inglese)*, Kluwer Academic Publishers (2001).
- [35] Giuseppe Quartieri, "Il Calcolo del Derating", *Automazione e Strumentazione*, Novembre 1996.
- [36] Giuliano Preparata, *QED Coherence in Matter*, World Scientific, 1995.
- [37] Giuseppe Quartieri, *Reliability and complexity of neural multistage interconnection network*, Atti del XVII Convegno Nazionale AICQ, (Vol. 6), Roma 12-13- nov. 1992.
- [38] A cura di Gianluca Bocchi e Mauro Ceruti, *La sfida alla complessità*, Ed. Feltrinelli.
- [39] R. M. Santilli, "Isonumeri e genonumeri di dimensioni 1, 2, 4, 8, i loro isoduali e pseudoisoduali, ed i numeri nascosti di dimensione 3, 5, 6, 7" (in inglese) *Algebras, Groups and Geometries* Vol. 10, 273-321 (1993)
- [40] R. M. Santilli, "Isotopie nonlocali-integrali del calcolo differenziale, geometrie e meccaniche" (in inglese) pubblicato nel numero speciale dedicato alle isotopie santilliane del Circolo matematico di Palermo, Supplemento, Vol. 42 (1996).
- [41] R. M. Santilli, *Matematica, Fisica e Chimica Adronica*, Volumi I[4a], II [4b], III [4c], IV [4d] e V [4e] (in inglese), International Academic Press, New York, disponibile in formato pdf dal sito <http://www.i-b-r.org/Hadronic-Mechanics.htm>
- [42] Chun-Xuan Jiang, *Fondamenti della Teoria dei Numeri Santilliani* (in inglese), International Academic Press, America-Europe-Asia (2002), disponibile in formato pdf dal sito <http://www.i-b-r.org/docs/jjiang.pdf>
- [43] R. M. Santilli, "Mancanza di universalità delle gravitazioni newtoniane ed einsteiniane" (in inglese), in stampa (2007).
- [44] Hector Sabelli, *Action creates BIOS*, 4th System Science European Congress, Valencia- Spagna 20-24 sett. 1999.
- [45] A cura di Titto Arcèchi, *Determinismo e complessità*, Armando Editore, 2000.
- [46] Herman Haken, *Synergetic - An overview*, Emergence in Complex, Cognitive, Social, and Biological Systems Edited by G. Minati and E. Pessa, Kluwer Academic, 2002.
- [47] W. Purves, D. Sadava, G. Orians, H. Heller: *Life: The science of Biology*, 7th ed. W.H. Freeman.
- [48] Giuseppe Quartieri, *La cultura della qualità per applicazioni di fisica sanitaria*, Atti del Convegno "La protezione del paziente in campo radiologico: aspetti applicativi e innovazioni tecnologiche". FS: SIRM Varese maggio 1999.

**ALTRI AUTORI:** Kittel (1969), Callan (1960), Pippard (1957), Reif (1965), Vignati, Haynie, F. Capra, Donald McKay,