

Capitolo Sesto

L'Inter-Relazione Ordinale fra Sistemi Biologici

Sommario. *Questo capitolo è la diretta prosecuzione del precedente. Infatti, dopo aver introdotto il fondamentale concetto di "Lavori Virtuali", vedremo come è possibile analizzare, sulla base di esso, i vari Processi di Inter-Relazione Ordinale descritti al capitolo precedente.*

L'obiettivo principale del capitolo, tuttavia, è quello di mostrare come i Sistemi "Viventi" possano essere descritti, da un punto di vista fenomenologico, sulla base di una Generatività Specifica ben più generale di quella dei Sistemi "non-viventi", in quanto caratterizzata, in particolare, da un'ampia varietà di "Armoniche" di Ordine superiore.

Ciò comporterà anche la possibilità di riconoscere, sempre a livello fenomenologico, l'esistenza di una "Gerarchia" fra i "Sistemi Viventi", pur nella loro stragrande ed articolata varietà. E ciò consentirà anche di comprendere perché non si riscontri un'analoga gerarchia nel caso dei Sistemi "non-viventi".

Mostreremo anche come tale Gerarchia (fra "Sistemi Viventi") si "Rifletta" poi nelle loro correlative "Strutture", con particolare riferimento alla tradizionale classificazione di Strutture "Primarie, Secondarie, Terziarie, Quaternarie", intese però ora in senso Ordinale.

Vedremo così come il Concetto di "Vita" sia riferibile ad una "Eccedenza Fenomenologica" che è di tutt'altra Natura rispetto al caso dei Sistemi "non-viventi".

Ciò verrà mostrato, in particolare, attraverso le corrispondenti "Soluzioni Emergenti" che, allo stesso contempo, saranno in grado di Ostendere anche la Gerarchia nei Sistemi Viventi precedentemente ricordata.

Tutto ciò condurrà anche ad un rinnovato concetto di "Sistemi Complessi". Questi, infatti, non verranno più considerati tali sulla sola base del "numero" di componenti costitutivi e delle loro reciproche relazioni "funzionali". La loro "Complessità", infatti, sempre di Origine "Auto-Organizzante", sarà direttamente riferibile alla Eccedenza della loro Ordinalità Specifica.

In particolare, tale "Complessità" si mostrerà in diretta Relazione con il numero delle Armoniche "consonanti" che caratterizzano la Generatività Specifica di ciascuno di essi.

Tutti questi aspetti verranno illustrati attraverso l'esame di due Esempi Ostensivi fondamentali:

i) l'Inter-Relazione Ordinale Proteina-Proteina, che consentirà anche di delineare, tra l'altro quali Nuove Prospettive si offrono nella ideazione di nuovi farmaci, al fine di fornire un sostanziale contributo "innovativo" all'attuale Farmacologia;

ii) la Ricerca di un "Metodo Unico" per la realizzazione del Processo di Exon Skipping nella Distrofia Muscolare.

Ciò consentirà di passare più facilmente all'esame della Sovra-Strutturazione delle singole Proteine.

1. Introduzione

L'obiettivo fondamentale di questo capitolo e quello di mostrare come sia possibile pervenire, sulla base del P. d. M. Ordinalità e del concetto di *Generatività Specifica* dei Sistemi "Viventi", alla tanto ricercata descrizione del Processo di Interazione fra "Sistemi Biologici". In particolare (come anticipato nel Sommario), focalizzeremo la nostra attenzione sull' "Interazione Proteina-Proteina", in cui i due Composti sono entrambi formati da Amminoacidi. Un Processo questo la cui descrizione fenomenologica si rivelerebbe davvero fondamentale nell'ambito della Farmacologia, ma che è attualmente impossibile da simulare anche con i più potenti calcolatori oggi disponibili, in quanto si manifesta come un problema "intrattabile". Per di più, con un livello di "intrattabilità" ben maggiore dello stesso "Folding" di una singola Proteina (illustrato al precedente cap. 5).

Esamineremo poi la possibile "Trasposizione" della Metodologia adottata al caso di Composti formati da sole Basi, come nel caso dell'Exon Sipping nella Distrofia Muscolare.

A tal fine, esamineremo dapprima tali Processi con riferimento soltanto alla loro Struttura Primaria e Secondaria. E questo ci offrirà la possibilità di continuare ad adottare (come descritto nel capitolo precedente) lo stesso Modello dei "Sistemi non-viventi", caratterizzato però da appropriate "varianti" circa i parametri fondamentali del corrispondente Spazio di Relazione.

Solo ai termini di questo Processo di Analisi Ordinale vedremo anche come sarà possibile Descrivere i Sistemi Biologici al livello delle loro pertinenti Strutture "Terziarie e Quaternarie".

Prima però di entrare nel merito dei singoli Processi, è opportuno introdurre, preliminarmente, uno dei concetti fondamentali, specifici del contesto descrittivo Generativo Ordinale, che faciliterà proprio tale compito, e che è rappresentato dal Concetto di "Lavori Virtuali".

2. I “Lavori Virtuali”

E' questo un concetto che si rivelerà fondamentale per diverse ragioni. In particolare, per il fatto che è in grado di operare una sorta di “mediazione” tra una Descrizione Totalmente Ordinale, cioè fondata esclusivamente sulle Relazioni d'Armonia, e la descrizione abitualmente adottata in Chimica e Biologia, dove il concetto di “chiralità” ha un chiaro significato “topologico”.

Se infatti a partire dalle Relazioni d'Armonia, relative ad un Sistema costituito da N componenti, “estriamo” tutte le proprietà $(\rho_{1j}, \varphi_{1j}, \mathcal{G}_{1j})$ che lo caratterizzano, il corrispondente “Lavoro Virtuale” può essere definito come segue

$$\tilde{L}_{12} = \sum_{j=2}^N \{(\tilde{\rho}_{1j}) + (\tilde{\rho}_{1j} \tilde{\varphi}_{1j}) + (\tilde{\rho}_{1j} \tilde{\mathcal{G}}_{1j})\} \quad (6.1),$$

dove il pedice “12” sta ad indicare una *generica coppia di enti assunta come riferimento* per la descrizione del Sistema in termini di Relazioni d'Armonia.

La definizione (6.1), tuttavia, prima di essere assunta a fondamento delle nostre successive riflessioni, richiede alcune considerazioni preliminari a suo chiarimento:

i) Le proprietà $(\rho_{1j}, \varphi_{1j}, \mathcal{G}_{1j})$ caratteristiche del Sistema (e che compaiono nelle (6.1)), proprio per il fatto di essere “estratte” dalle Relazioni d'Armonia, vengono a perdere (per ciò stesso) quelle caratteristiche di “perfetta specularità” (di cui abbiamo parlato nei precedenti capitoli), pur conservando la loro “natura generativa”. Ed è proprio questa operazione di “estrazione” che introduce quella che, in precedenza, abbiamo denominato una “riduzione di Ordinalità” (una “riduzione”, cioè, della Ordinalità che caratterizza le reciproche Relazioni fra quelle proprietà);

ii) La denominazione di “Lavori Virtuali”, attribuita alla (6.1), è dovuta soltanto ad una pura e semplice *analogia* con un ben noto concetto della Meccanica Classica. E ciò con l'intento principale di rendere un po' più “familiare”, per il Lettore, il significato della stessa (6.1).

Se si suppone infatti la presenza (del tutto ipotetica) di “un campo di forze unitario”, i tre addendi della (6.1) verrebbero a rappresentare il “lavoro” complessivo (fatto da questo ipotetico “campo di forze”) per “allocare” *ciascun* elemento del Sistema nella sua configurazione finale, attraverso una sola “traslazione” e due “rotazioni: la prima, di entità pari a ρ_{1j} (misurata cioè con riferimento all'ente 1), e le due “rotazioni” di entità pari, rispettivamente, a $\rho_{1j}\varphi_{1j}$ e $\rho_{1j}\mathcal{G}_{1j}$;

iii) Tale interpretazione, tuttavia, richiede subito una importantissima precisazione, e cioè che: la (6.1) non esprime affatto un “lavoro”, così come questo termine è abitualmente inteso in Fisica. E questo semplicemente perché, come abbiamo visto al cap. 4, in un contesto Ordinale non vi sono “forze”, né “spostamenti” (se, ovviamente, entrambi questi concetti sono intesi nel loro senso propriamente “meccanico”);

iv) La (6.1), infatti, non può essere in alcun modo considerata una espressione di carattere “funzionale”. E questo perché le proprietà $(\rho_{1j}, \varphi_{1j}, \mathcal{G}_{1j})$ non si originano da un processo fisico-matematico di carattere “necessario” (come di norma avviene per i processi descritti in Fisica), ma sono semplicemente “estratte” dalle Relazioni d'Armonia, che sono, come ben sappiamo, delle “Soluzioni Emergenti”;

v) Le proprietà $(\rho_{1j}, \varphi_{1j}, \mathcal{G}_{1j})$, infatti, si originano da un Processo di Natura Generativa (come pure le “Soluzioni Emergenti” in cui esse compaiono) e di ciò ne fa esplicita memoria l'adozione del simbolo “tilde” che le caratterizza nella stessa espressione (6.1);

vi) Questo simbolo ci ricorda infatti i tre “addendi” della (6.1) non possono essere intesi come vere e proprie “dis-tanze” (come del resto è stato già illustrato al cap. 3 e 4). E questo perché, propriamente parlando, non rappresentano delle “posizioni” relative, ma solo delle “Relazioni” (fra i vari enti del Sistema), e come tali ne manifestano la loro profonda “Unione”, la quale viene evidenziata in modo del tutto particolare delle stesse Relazioni d'Armonia da cui esse sono “estratte”;

vii) Occorre inoltre tener conto che le proprietà $(\rho_{1j}, \varphi_{1j}, \mathcal{G}_{1j})$, se riferite a “Sistemi Viventi”, sono generalmente diverse da quelle relative ai Sistemi “non-viventi”. A tal riguardo può risultare opportuno, in alcuni casi particolari, trascrivere la (6.1) con un simbolo (mnemonico) in grado di evidenziare tale specifica differenza. La Relazione (6.1) potrebbe allora scriversi, più chiaramente, come

$$\tilde{L}_{12} = \sum_{j=2}^N \{(\tilde{\rho}_{1j}) + (\tilde{\rho}_{1j} \tilde{\varphi}_{1j}) + (\tilde{\rho}_{1j} \tilde{\mathcal{G}}_{1j})\} \quad (6.2),$$

dove il simbolo “ \checkmark ” (sovrastante le varie grandezze della (6.2)) dovrebbe semplicemente ricordare che l’Unum Originario $\{\tilde{\rho}_{1j}, \tilde{\varphi}_{1j}, \tilde{\mathcal{A}}_{1j}\}$, da cui vengono “estratte” le proprietà $(\rho_{1j}, \varphi_{1j}, \mathcal{A}_{1j})$, è direttamente riferibile alla Generatività Specifica di un “Vivente”, la quale pertanto è diversa dalla Generatività Specifica di un “non-vivente” (per quest’ultimo, invece, si potrà sempre adottare la (6.2), trascritta però con il simbolo “ \wedge ”, rivolto verso il basso);

viii) Per rappresentare infine, ed in modo ancor più “fedele” il significato più proprio della (6.2), nella indicazione di “sommatoria” (che in essa vi compare) si potrebbe anche adottare, in generale, il

Simbolo $\{\checkmark N\}$, per indicare così, più espressivamente, che il Sistema si trova alla *Massima Ordinalità* e, corrispondentemente, anche nelle Condizioni di *Massima Armonia*.

Cosicché, nel caso specifico dei “Viventi”, tale simbolo potrebbe anche rappresentarsi con $\{\checkmark N\}$.

Tuttavia, per ragioni di semplicità espositiva, adotteremo abitualmente l’espressione (6.1). Anche se sottintenderemo *sempre*, e *comunque*, quanto finora esposto con riferimento alla (6.2);

ix) Considerazioni del tutto analoghe potrebbero ripetersi con riferimento al segno di “uguaglianza” che compare nella (6.1) (e Relazioni seguenti). Questo simbolo, infatti, come già visto in precedenza, è da intendersi, più propriamente, come un semplice *simbolo di “assegnazione”*. Pertanto, anche se per semplicità di notazione esso verrà abitualmente indicato solo con “=”, esso andrà *concettualmente*

inteso come se fosse sempre trascritto nella forma “ $=^*$ ”.

Dopo queste considerazioni introduttive siamo ora in grado di Ostendere, con maggior chiarezza, qual è il significato più proprio del concetto di “Lavoro Virtuale”, così come indicato dalla Relazione (6.2).

2.1 Il Lavoro Virtuale quale rappresentazione “Riflessa” della Generatività di un Processo

Come evidenziato nei capitoli precedenti, la Generatività di un Processo si manifesta attraverso le “Soluzioni Emergenti” dal Processo stesso, quando questo è descritto in aderenza al P. d. M. Ordinalità. Queste Soluzioni, infatti, proprio in quanto “Emergenti”, manifestano un contenuto di Informazione Ordinale che è *superiore* a quello corrispondente ai relativi presupposti iniziali. E ciò rappresenta, appunto, una chiara manifestazione della Generatività del Processo stesso. Questa, poi, si rivela ancor più chiaramente nelle Relazioni d’Armonia, quando queste sono considerate a tutti i Livelli di Ordinalità, fino all’Ordine N-1.

Se ora consideriamo il Concetto di “Lavori Virtuali”, così come espresso dalla (6.2), e lo confrontiamo con il Concetto di Generatività (appena richiamato), è facile riconoscere che i “Lavori Virtuali”, proprio per il processo di “estrazione” (dalle Relazioni di Armonia) delle grandezze $(\rho_{1j}, \varphi_{1j}, \mathcal{A}_{1j})$ che in esso vi compaiono, non rappresenta propriamente la “Generatività” (del Processo) come tale, ma solo un suo “Riflesso”, e cioè rappresenta la corrispondente “Topologia di Relazioni” fra i vari enti del Sistema.

In tal senso il concetto di “Lavori Virtuali” risulta più facilmente “accessibile” di quello di “Generatività” (se non altro per l’*analogia* con quello più abitualmente adottato in Fisica), soprattutto perché pone maggiormente attenzione agli *Esiti* del Processo Generativo (cioè le Relazioni di Ordinalità fra gli enti del Sistema), più che sul Processo Generativo in quanto tale. Cosicché, nonostante la rappresentazione della Generatività venga fornita attraverso un suo specifico “Riflesso”, è proprio in questa forma che i “Lavori Virtuali” manifestano la loro capacità di descrivere, in modo particolarmente “aderente”, non solo i Processi di “Auto-Organizzazione” ma, soprattutto, i Processi di Inter-Relazione Ordinale fra Composti Biologici (come vedremo nei prossimi paragrafi).

3. L’Inter-Relazione Ordinale fra Sistemi Biologici

L’Inter-Relazione Ordinale fra Sistemi Biologici, intesa nel suo significato più generale, viene qui analizzata alla luce di quanto anticipato al capitolo precedente. E cioè quello di poter fornire un contributo “innovativo” per un ulteriore sviluppo dell’attuale Farmacologia, attraverso due momenti successivi:

i) nel considerare, in un primo momento, l’Interazione *Proteina-Proteina*; ii) e, successivamente, l’Interazione *Proteina-Farmaco*.

Tuttavia l’obiettivo principale è quello di poter pervenire alla predizione “Generativa” delle Interazioni Proteina-Proteina. Aspetto questo che rappresenterebbe sicuramente un salto di Qualità nell’Ambito della Farmacologia. E’ infatti un obiettivo che viene sistematicamente ricercato (e tenacemente perseguito) da tutte le grandi Case Farmaceutiche. Ma che, attualmente, è del tutto irrealizzabile, per ragioni di “intrattabilità” del tutto analoghe a quelle esposte al par. 1.2 del capitolo precedente.

Come semplice Esempio Ostensivo, del tutto preliminare, possiamo allora considerare il caso della *terapia diabetica*.

4. La Terapia Diabetica. Un esempio Ostensivo di Inter-Relazione Ordinale fra due Proteine

In questo paragrafo considereremo pertanto l'Interazione Ordinale Insulina-Albumina, che è alla base della terapia diabetica.

E poiché nel capitolo precedente abbiamo già esaminato (anche se con altre finalità) la Riconfigurazione dell'Insulina, consideriamo ora la correlativa Riconfigurazione dell'Albumina.

4.1 La Struttura dell'Albumina Riconfigurata con il Simulatore EQS.

Iniziamo subito con l'osservare che la Proteina presa in considerazione è, in questo caso, ben più grande dell'Insulina considerata al capitolo precedente (585 Amminoacidi rispetto a 51). Così pure il suo Spazio di Relazione {SR} risulterà generalmente molto diverso da quello dell'Insulina.

In Fig. 1 è riportata la Struttura Secondaria dell'Albumina così come viene fornita in Letteratura, mentre in Fig. 2 è riportata, per confronto, la sua Riconfigurazione così come ottenuta con il Simulatore EQS.

Come si può facilmente riconoscere, la Riconfigurazione Ordinale (in Fig. 2) costituisce una rappresentazione sufficientemente “fedele” rispetto quella ottenuta con i più sofisticati metodi sperimentali, benché questa si Origini da un Processo descrittivo *profondamente diverso*, fondato cioè sul Principio di Massima Ordinalità, e pertanto si presenti come un *Riconfigurazione Ordinale*.

La fedeltà di tale Riconfigurazione così ottenuta (che comunque può sempre essere ulteriormente migliorata considerando “piccole variazioni” dei parametri di {SR}), consente allora di passare all'esame del Processo di Inter-Relazione fra l'Insulina già considerata e questa Proteina.



Fig. 1 - Struttura Secondaria dell'Albumina nella sua (Wikipedia)

E' questo un Esempio Ostensivo che, anche se può apparire piuttosto semplice, in realtà è particolarmente significativo. Non solo per la Terapia Diabetica come tale, quanto piuttosto per il fatto che mostra la possibilità di pervenire ad una *Soluzione Esplicita* “Emergente” nel Processo di Interazione Proteina-Proteina.

Infatti, proprio per la Rilevanza di questo Risultato, ottenuto in un Contesto Ordinale, l'Esempio Ostensivo qui considerato è stato oggetto di una specifica memoria presentata al Congresso Internazionale Bio-Techno 2015 (Roma 24-28 Maggio), che riportiamo *integralmente*, in versione originale, in Appendice 8.

La scelta di questo Esempio è favorita dal fatto che, al cap. 5, abbiamo visto la possibile Riconfigurazione Ordinale dell'Insulina sulla base del Simulatore EQS, mentre in questo paragrafo abbiamo appena visto la “fedeltà” della Riconfigurazione dell'Albumina, considerata sempre nella sua *Struttura Secondaria*.

Disponiamo allora già dei Composti fondamentali per analizzare l'Inter-Relazione Ordinale Proteina-Proteina. In particolare, nel caso in esame, quella fra due Proteine quali l'*Insulina* e l'*Albumina*.

Nell'ambito della Terapia del Diabete è ben noto infatti che l'Insulina umana ha una *ridotta affinità* con l'Albumina del siero sanguigno. Coticché, l'Insulina iniettata per via sub-cutanea non può essere efficientemente veicolata dall'Albumina in tutte le varie parti del corpo.

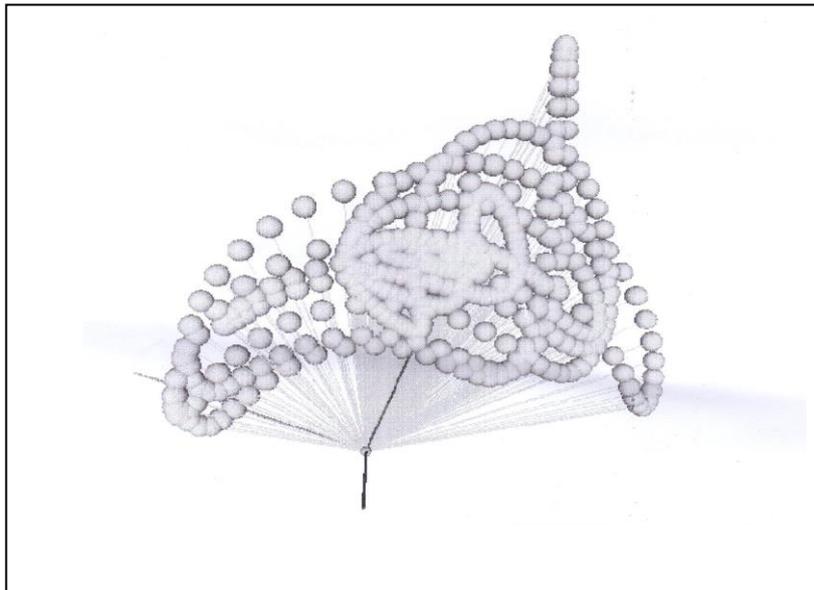


Figura 2 - Struttura tridimensionale dell'Albumina sulla base del P. d. M. Ordinalità

La Terapia consiste allora nell'adottare una forma di insulina appropriatamente modificata, che sia così in grado di presentare una *più elevata affinità* con l'Albumina del sangue.

Questa forma modificata di Insulina è denominata *Insulina Detemir*, sinteticamente detta anche *Levemir*. Consideriamo allora, dapprima, l'Inter-Relazione Ordinale fra l'Insulina e l'Albumina non-modificata.

La Fig. 2 del cap. 5 rappresenta la Struttura tridimensionale dell'Insulina (costituita da 51 Amminoacidi), ottenuta per mezzo del Simulatore EQS, in meno di 1s, per mezzo di un semplice PC (10^9 Flops).

Tale Riconfigurazione può anche essere leggermente migliorata (se occorre) attraverso piccole variazioni dei parametri del corrispondente {SR}. Ciò al fine di pervenire ad un più accurato confronto con le configurazioni disponibili in Letteratura (p. es., a livello di Struttura Secondaria); ma anche, e soprattutto, con le immagini cristallografiche a raggi X e/o con quelle ottenute con la RMN (Risonanza Magnetica Nucleare), disponibili nelle più qualificate Protein Data Banks.

Tale confronto è ulteriormente facilitato dal fatto che, a parte la Struttura 3D, il Simulatore EQS fornisce anche le coordinate corrispondenti a tutti i singoli Amminoacidi, oltre a svariati altri importanti Indicatori. Tra questi, ed in modo particolare, fornisce anche il "Lavoro Virtuale" associato alla Proteina considerata.

In Fig. 2 (di questo capitolo) abbiamo già visto la Struttura tridimensionale dell'Albumina (585 Amminoacidi). Anche questa Struttura, nonostante il numero più elevato di Amminoacidi, è stata ottenuta in circa 1s, adottando lo stesso Simulatore EQS e lo stesso PC.

Anche in questo caso la Riconfigurazione Ordinale ottenuta può essere facilmente confrontata con le corrispondenti configurazioni spaziali disponibili, sia in Letteratura che nelle varie Protein Data Banks.

A questo punto siamo in grado di considerare il Processo di Inter-Relazione fra le due Proteine sopra ricordate e la correlativa efficienza del Processo.

4.2 Efficienza del Processo di Inter-Relazione Ordinale Proteina-Proteina

Se si considerano in generale due Proteine, composte rispettivamente da N_1 e N_2 Amminoacidi, nel Processo di Inter-Relazione Ordinale si origina un Composto di $N_3 = N_1 + N_2$ Amminoacidi, che però è *totalmente nuovo*. Esso infatti presenta sempre una "Eccedenza Irriducibile", in quanto è un Composto che "Emerge" da un *Processo Generativo*, e non può essere pertanto pensato come la semplice "somma" dei componenti di partenza.

Ciò si manifesta nel fatto che il Lavoro Virtuale di Formazione (\tilde{L}_3) del Composto Finale generalmente soddisfa la Relazione

$$\tilde{L}_3 > (\tilde{L}_1 \oplus \tilde{L}_2) \quad (6.3),$$

ovvero anche, più espressivamente,

$$\tilde{\delta} \tilde{L} = \tilde{L}_3 - (\tilde{L}_1 \oplus \tilde{L}_2) > 0 \quad (6.4),$$

in cui il simbolo “ \oplus ” rappresenta appunto una Composizione “non-conservativa”, mentre $\tilde{\delta} \tilde{L}$ è il valore Riflesso dell’ “Eccedenza” di Generatività nel Processo di Inter-Relazione, che si origina a partire da due Sistemi, rispettivamente, di Ordinalità $\{\{\tilde{N}_1\}\}$ e $\{\{\tilde{N}_2\}\}$.

In tal caso, il segno di “maggiorazione” (che compare nella (6.4)) riflette la *non-sommabilità* degli Spazi “di Relazione” nella Genesi del Sistema Finale caratterizzato da una Ordinalità $\{\{\tilde{N}_1\} \oplus \{\tilde{N}_2\}\}$.

Ciò vuol dire che, quanto più il valore di $\tilde{\delta} \tilde{L}$ risulterà elevato, tanto più può ritenersi che i due Composti originari manifesteranno una “tendenzialità” ad evolvere verso un Composto Finale particolarmente *stabile*. Per realizzare così, secondo tale “tendenzialità”, una condizione di “Attualità” che, proprio perché “Emergente”, è essenzialmente imprevedibile in termini strettamente deterministici.

L’entità (più o meno marcata) di tale “Tendenzialità” potrà essere ovviamente meglio giudicata sulla base del confronto “relativo” fra l’entità di $\tilde{\delta} \tilde{L}$ e la Generatività Riflessa dei Composti originari (v. anche Appendice 8)

$$(\tilde{\delta} \tilde{L})_r = \frac{\tilde{\delta} \tilde{L}}{\tilde{L}_1 \oplus \tilde{L}_2} \quad (6.5).$$

La Relazione (6.5) consente allora di evidenziare (tra l’altro) che il concetto di “Lavori Virtuali” (intesi questi in senso Ordinale) rappresenta una “tendenzialità” che è *esattamente opposta* a quella dei Lavori Virtuali di tipo tradizionale, proprio perché si riferisce a Processi Generativi (e non di tipo meccanico-necessari), e si fonda inoltre su “entità formali” che Rappresentano (anche se informa Riflessa) delle “Soluzioni Emergenti”. Proprio per questo è altrettanto importante sottolineare che la relazione (6.5), più che indicare una “efficienza” di Inter-Relazione, esprime, ancor più propriamente, una “Affinità” Ordinale di Relazione. Cioè la tendenza a realizzare un Composto Finale particolarmente *stabile*.

Nel caso in esame si ottiene allora che:

- i) L’Insulina e l’Albumina risultano caratterizzate da Lavori Virtuali che, espressi nella scala di unità abitualmente adottata in EQS, risultano pari, rispettivamente, a $\tilde{L}_1 = 88.38$ and $\tilde{L}_2 = 587.66$;
- ii) mentre il Lavoro Virtuale associato al Composto finale è pari a $\tilde{L}_3 = 683.65$. Conseguentemente, l’Indicatore (6.5) fornisce il corrispondente valore di

$$\frac{\tilde{\delta} \tilde{L}}{\tilde{L}_1 \oplus \tilde{L}_2} = 0.0112 \quad (6.6).$$

Questo risultato mostra chiaramente che l’Insulina ha una *Affinità* molto ridotta rispetto all’Albumina (circa l’1%). Allo stesso tempo illustra la ragione per cui l’Insulina viene abitualmente modificata nella forma Levemir, al fine di ottenere una Affinità più elevata.

L’Insulina Levemir differisce dalla Insulina umana per il fatto che l’Amminoacido nella posizione 30 viene eliminato, e contemporaneamente un Acido grasso, costituito da una catena di 14 atomi di Carbonio 14 (denominata Acido Miristico), viene “collegata” all’Amminoacido B29.

La fig. 3 rappresenta la Struttura Primaria e Secondaria dell’Insulina Levemir, mentre la Fig. 4 rappresenta la Riconfigurazione 3D dell’Insulina Levemir ottenuta con il Simulatore EQS.

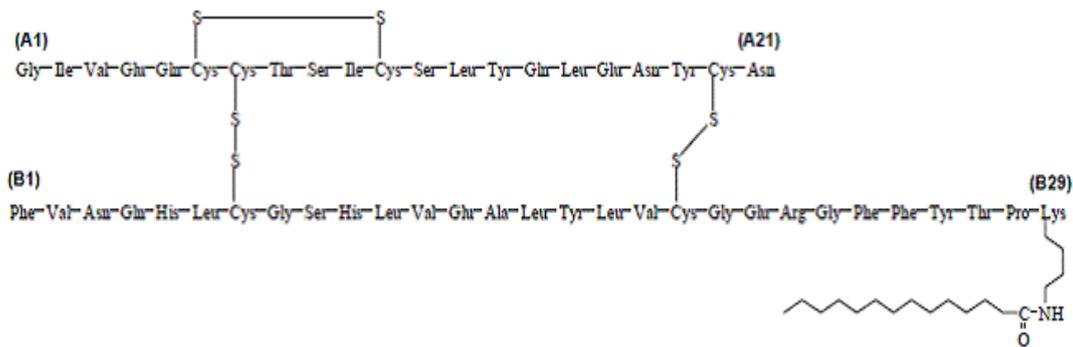


Fig. 3 - Struttura Primaria e Secondaria dell'Insulina Levemir

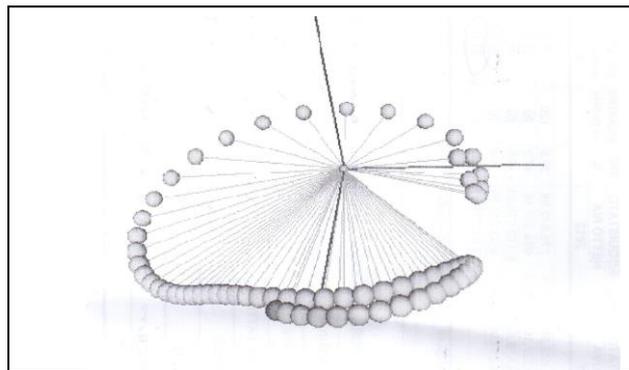


Fig. 4 – Ricontfigurazione 3D dell'Insulina Levemir (50 Amminoacidi più la catena di 14 atomi di Carbonio)

In questo caso, il Lavoro Virtuale associato a questa forma di Insulina modificata è pari a $\tilde{L}_1^* = -29.95$. Tale valore negativo, ora ottenuto, indica che questa Proteina così modificata presenta una “chiralità” *inversa* rispetto alla forma primaria di Insulina. Un aspetto, questo, che generalmente tende a favore il Processo di Inter-Relazione. Infatti, il Lavoro Virtuale che risulta ora associato al Composto Finale diviene pari a $\tilde{L}_3^* = 667.29$.

Conseguentemente, il Processo di Inter-Relazione Ordinale tra l'Insulina Levemir e l'Albumina (ottenuto anche questo per mezzo del Simulatore EQS in meno di 2 s), dà origine ad un Composto finale caratterizzato da una “Eccedenza” di Lavoro Virtuale $\tilde{\delta} \tilde{L}^*$ (v. Eq. (6.4)) più elevata rispetto al caso precedente. Ciò comporta pertanto che l'Indicatore (6.5), fornisce ora il valore

$$\{\tilde{L}_3^* - (\tilde{L}_1^* + \tilde{L}_2^*)\} / (\tilde{L}_1^* + \tilde{L}_2^*) = 0.1965 \quad (6.7).$$

Questo risultato mostra che una tale forma modificata di Insulina presenta un’Affinità di circa il 20% rispetto all’Albumina del sangue. Un valore che consente all’Insulina Levemir di essere efficientemente “veicolata” dall’Albumina, senza per questo “precludere” (per il suo valore di Affinità) un suo successivo rilascio nelle varie parti del corpo.

A tal riguardo è doveroso osservare che l’Esempio Ostensivo appena considerato, relativo cioè alla Inter-Relazione Ordinale Proteina-Proteina nel caso della Terapia Diabetica, è stato ottenuto (come gli esempi precedenti) sulla base del Simulatore EQS (peraltro concepito per i Sistemi “non-viventi”), introducendo però opportune “varianti” nei parametri fondamentali che definiscono i relativi Spazi di Relazione {SR} dei composti esaminati.

Ciò si è reso possibile perché l'Esempio prendeva essenzialmente in considerazione delle Proteine costituite da un ridotto numero di Amminoacidi e, soprattutto, si limitava ad una indagine del tipo "Sistema a N-corpi". E questa trattazione, come è facile riconoscere, è sostanzialmente "assimilabile" (pur con le dovute differenze), al caso di Composti Biologici considerati nella loro Struttura Secondaria. Come del resto già anticipato, *La Rilevanza di questo Esempio Ostensivo, in cui per la prima volta si evidenzia la soluzione esplicita del Processo di Interazione Proteina-Proteina, ha suggerito la sua presentazione al Congresso Internazionale Bio-Techno 2015 (Roma 24-28 Maggio), e la corrispondente memoria è integralmente riportata, in versione originale, in Appendice 8.*

Appare tuttavia del tutto evidente che, per poter esaminare casi molto più generali, e pervenire possibilmente a risultati più innovativi circa l'Inter-Relazione Ordinale Proteina-Proteina ai fini di una Rinnovata Farmacologia, è di fondamentale importanza passare ad una rappresentazione più generale del Processo di Inter-Relazione Ordinale fra Composti Biologici. E ciò significherà anche ricercare le più appropriate modalità per rappresentare la "chiralità" dei Sistemi Biologici. In modo particolare, la "monochiralità" delle Proteine.

Per il momento però è importante sottolineare che il processo di Interazione fra Proteine (costituite da Amminoacidi) è comunque direttamente "Trasponibile" anche a Composti Biologici formati di sole Basi. E' questo il caso, ad esempio, dell'Exon-Skipping nella Distrofia Muscolare Duchenne (DMD).

5. Il Processo di Inter-Relazione Ordinale nella Distrofia Muscolare Duchenne (DMD)

Anche in questo caso la "Trasposizione" è resa possibile dal concetto di "Lavori Virtuali". Questi, infatti, ancorché fondamentali sotto diversi punti di vista, si riveleranno ancora una volta come un valido criterio di riferimento per valutare l'efficienza dell'Exon Skipping nella DMD.

Un criterio che, proprio per la sua generalità, può essere adottato anche (come vedremo più oltre) per il Molecular Docking e il Drug Design (v. Appendice 3 e parte finale dell'Appendice 8).

5.1. L'Efficienza di Inter-Relazione Ordinale nel Processo di Exon Skipping nella DMD

Anche in questo caso, infatti, possiamo "ripercorrere" le stesse fasi che hanno condotto alla Efficienza di Interazione Proteina-Proteina.

Se consideriamo infatti un Esone composto da N1 Basi e un AON (Antisense Oligo Nucleotide) costituito, a sua volta, da N2 Basi, questi possono essere riconfigurati, come Sistemi a N-corpi, adottando ancora una volta il Simulatore EQS, ovviamente (anche in questo caso) con gli stessi "accorgimenti" precedentemente ricordati.

In tal modo si riesce ad evidenziare che anche in questo Processo di Inter-Relazione Ordinale si origina un Composto di $N_3 = N_1 + N_2$ Basi, che però è *totalmente nuovo*. Esso infatti presenta sempre, come in precedenza, una "Eccedenza Irriducibile", in quanto è un Composto che "Emerge" da un Processo Generativo, e non può essere pertanto pensato (nemmeno in questo caso) come la semplice "somma" dei componenti di partenza.

E ciò si manifesta, ancora una volta, nel fatto che il Lavoro Virtuale di Formazione (\tilde{L}_3) del Composto Finale, generalmente soddisfa ancora la precedente Relazione (6.3), meglio articolata nella forma (6.4), con lo stesso significato dei simboli adottati.

Cosicché, anche in questo Processo, quanto più il valore di $\tilde{\delta}\tilde{L}$ risulterà elevato, tanto più potrà ritenersi che i due Composti originari tenderanno ad evolvere verso un Composto finale particolarmente *stabile*.

Un giudizio che può, come in precedenza, esser basato sulla Relazione (6.5).

Anche in questo caso, infatti, la Relazione (6.5), più che indicare una "efficienza" di Inter-Relazione, esprime più propriamente una "Affinità" (Ordinale) di Relazione. Cioè la tendenza a realizzare un Composto Finale particolarmente *stabile*.

Ed è stata proprio la possibile "Trasponibilità" di questa metodologia al caso dell'Exon Skipping nella DMD che ha suggerito l'idea di elaborare un "Metodo Unico", al fine di ottenere l'Exon-Skipping di di un qualsiasi tipo di Esone "difettoso".

5.2 Metodo "Unico" per conseguire l'Exon-Skipping di qualsiasi Esone nella DMD

Data la Rilevanza Metodo, questo è stato oggetto di un Articolo, specificamente preparato per una Rivista Scientifica, che viene integralmente riportato, in forma originale, in Appendice 9.

In questo paragrafo, pertanto, ci limiteremo a richiamarne semplicemente i suoi tratti essenziali.

Considerato un generico Esone costituito da N1 Basi. Una volta ottenuta la sua Riconfigurazione ottimale (con il Simulatore EQS) a partire dai valori più appropriati delle grandezze che caratterizzano il Sistema

(così come descritte al par. 3 del capitolo precedente), e cioè $\{\Sigma_{12}, \Phi_{12}, \Theta_{12}\}$, e quelle pertinenti lo Spazio di Relazione Proprio del Sistema $\{SR\} = \{\varepsilon_1, \varepsilon_2, \varepsilon_3, \psi_1, \psi_2, \psi_3, \lambda\}$, si considera un generico AON che, pur caratterizzato dagli stessi parametri fondamentali dell'Esone, abbia un numero di Basi molto prossimo al valore N1/10.

A questo punto si può considerare la corrispondente Inter-Relazione Ordinale con l'Esone di partenza (attraverso il Simulatore EQS) e, sulla base del concetto di "Lavori Virtuali" precedentemente illustrato, si ricerca qual è quell'AON che, per numero di Basi, pur restando questo sempre sufficientemente prossimo al rapporto N1/10, è anche in grado di rendere *massimo il valore* della Relazione (6.5), pur restando contemporaneamente di poco inferiore a zero (v. Appendice 9).

Sulla base di questo criterio, infatti, si riescono ad "ideare" AONs particolarmente appropriati, ciascuno relativo ad un predeterminato Esone, e tutti caratterizzati da una efficienza (Affinità) dell'ordine del 40%. Il che rappresenta un importante progresso rispetto al processo abitualmente adottato che conduce ad efficienze che sono solo dell'ordine del 15-20%.

Ed è esattamente questo il metodo che è stato preliminarmente adottato per la ricerca degli AON relativi agli Esoni 51, 48, 44 (Esoni molto frequenti nella DMD), come pure per l'Esone 39, che è invece estremamente raro. Un metodo che, proprio per la sua generalità, si è dimostrato valido per una sua diretta "Trasposizione" a tutti gli altri tipi di Esoni della Distrofina.

E ciò mostra chiaramente che, oltre alla ricerca di una specifica terapia nei quattro casi sopra citati, l'effettiva Prospettiva soggiacente, in realtà, era proprio quella di validare un *Metodo Unico, del tutto Generale*, e cioè valido per ogni tipo di Esone (come dettagliatamente illustrato in Appendice 9).

Tuttavia, ad integrazione di quanto precedentemente esposto a proposito di questo Metodo, ma anche come ulteriore Generalizzazione della stessa Metodologia adottata, è opportuno evidenziare altresì che il Processo di Interazione Ordinale, così come illustrato nei due casi precedenti, e cioè come Interazione fra due Proteine (costituite da Amminoacidi), oppure fra un Esone e un AON (entrambi costituiti da Basi), può essere altrettanto validamente "Trasposto" al caso della Interazione fra una Proteina (costituita da Amminoacidi) ed un Composto costituito di sole Basi, esattamente come avviene nel caso del cosiddetto "AON in Transitio".

3.2 Il Problema dell' "AON in Transitio"

Il concetto di Inter-Relazione Ordinale e la sua corrispondente Efficienza (Affinità) consentono di dare una risposta anche al problema dell'AON in transitio. E questo perché il Simulatore EQS è in grado di valutare l'efficienza di Inter-Relazione Ordinale non solo fra Composti entrambi costituiti da Basi (come gli Esoni e gli AONs), ma anche fra Composti costituiti, rispettivamente, da Basi (come gli AONs) e da Amminoacidi (come le Proteine).

Ricordiamo infatti che, affinché un AON, proprio per le sue piccole dimensioni, una volta iniettato nel circuito sanguigno non venga "filtrato" dai reni (o dal fegato) lungo il percorso che va dal suo punto di iniezione (per via endovenosa) fino ai vari muscoli del corpo umano (dove si trova l'Esone "bersaglio"), sarebbe auspicabile che l'AON selezionato potesse "ancorarsi" ad una Proteina del siero sanguigno, e così essere "veicolato" fino ad interagire con l'Esone per il quale è stato concepito.

A tal fine, tra le varie Proteine del siero sanguigno, la più appropriata sembra essere proprio l'Albumina. E questo perché: i) è estremamente abbondante (65-70%) rispetto a tutte le altre; ii) è anche la più "corta" (è composta da 585 Amminoacidi, con un corrispondente Peso Molecolare di 63 kDa); iii) tutte le altre Proteine, infatti, hanno catene di Amminoacidi molto più lunghe (rispettivamente di 670, 1340, 6700 Amminoacidi) e, corrispondentemente, Pesi Molecolari molto più elevati.

Ed è per questo che l'Albumina è quella che può offrire, come vedremo, la più elevata *efficienza* di Inter-Relazione Ordinale rispetto ad un qualsiasi AON.

A tal riguardo, poiché disponiamo già della Riconfigurazione Ordinale dell'Albumina ottenuta con il Simulatore EQS (v. par. 4.1), possiamo direttamente considerare il problema generale della Inter-Relazione Ordinale fra Composti formati da Basi (AONs) e Composti di soli Amminoacidi (Albumina).

3.2.2 L'Inter-Relazione Ordinale fra Composti di Basi (AONs) e Composti di Amminoacidi (Albumina)

Senza entrare in troppi dettagli, perché già in gran parte anticipati nei paragrafi precedenti, possiamo sintetizzare come segue i risultati dell'analisi condotta con il Simulatore EQS:

i) Tenuto conto che l'Albumina è una Proteina strutturalmente molto "compatta", essa presenta, proprio per questo, una *affinità* di Inter-Relazione che è sostanzialmente dello stesso ordine di grandezza di quella mostrata dagli AONs con i correlativi Esoni sopra considerati (25-30% circa); ii) Tale valore, però, si

riferisce al caso di una perfetta Ad-similazione dell'AON da parte dell'Albumina. Il che rappresenta ovviamente un caso del tutto "ideale";

iii) E' possibile allora ritenere che il valore più appropriato sia leggermente inferiore (p. es. il 20%). Anche perché, nel caso di non perfetta Ad-similazione, il valore dell'efficienza, comunque ottenibile sempre sulla base dei Lavori Virtuali (v. Eq. (6.5)), risulta molto più appropriato se viene stimato in condizioni "incipienti" (piuttosto che in condizioni di perfetta Ad-similazione).

Questi risultati ci consentono allora di poter affermare che:

a) Un'efficienza di Inter-Relazione Ordinale dell'ordine del 20% fra un AON e l'Albumina rappresenta un valore sufficiente per poter ritenere che l'AON considerato venga "veicolato" dall'Albumina nelle varie regioni muscolari dell'organismo umano;

b) Allo stesso tempo tale valore non è così elevato da poter impedire il successivo Exon Skipping, quando questo fosse effettivamente caratterizzato (come previsto dal "Metodo Unico") da una efficienza dell'ordine del 40%;

c) Se invece l'efficienza di Exon Skipping, con riferimento all'AON considerato, fosse molto più bassa del valore ricordato (p. es. il 20-25%, come di solito avviene, proprio perché non si adottano AONs "ottimali"), è da ritenersi piuttosto improbabile che l'AON in considerazione, una volta "catturato" dall'Albumina, possa essere poi rilasciato ai fini della successiva Inter-Relazione di Exon Skipping.

Da qui emerge allora l'importanza di disporre di AONs caratterizzati da una più elevata efficienza (rispetto a quella abituale), e da qui anche le ragioni dello sviluppo del "Metodo Unico" (dettagliatamente esposto in Appendice 10).

I risultati appena ricordati mostrano inoltre che il Processo di Exon Skipping e il Processo del Trasporto dell'AON non andrebbero considerati (come spesso avviene) come due aspetti "distinti", ma dovrebbero essere visti come costitutivi di un *Unico e Solo Processo*.

A questo punto, tenuto conto che le diverse possibilità di Interazione precedentemente considerate, e cioè:

a) quelle fra Composti Biologici formati da soli Amminoacidi (Proteine)

b) quelle fra Composti Biologici formati da sole Basi (processo di Exon-Skipping)

c) e quelle fra Composti Biologici formati, rispettivamente, da Basi (AONs) e da Amminoacidi (Albumina)

sono state tutte modellizzate con il Simulatore EQS, nell'ipotesi di rappresentazione *in sola Struttura Primaria e Secondaria*, è opportuno considerare anche la rappresentazione, sempre in un contesto Ordinale, di un qualsiasi composto Biologico (in special modo di una Proteina), *nella sua più generale articolazione topologica*, e cioè quella che abitualmente viene denominata *Struttura Primaria, Secondaria, Terziaria* (ed, eventualmente, anche *Quaternaria*).

A tal fine, però, è doveroso premettere, proprio alla luce dei risultati ottenuti, un esame più approfondito del concetto di "chiralità" (e, contestualmente, anche quello di *mono-chiralità*), con una particolare attenzione alle Proteine (ma non solo; v. p. es. il precedente caso del Levemir destrogiro), partendo dalla sua definizione corrente, così come è abitualmente adottata in Chimica e in Biologia.

5. La definizione di *chiralità* e correlativo concetto di *mono-chiralità* (di una Proteina)

"In Chimica viene detta chirale (dal Greco *χειρ*, "mano") una molecola *non sovrapponibile alla propria immagine speculare, nelle tre dimensioni spaziali*, per semplice rotazione rispetto a tre piani ortogonali. Al contrario, una molecola sovrapponibile alla propria immagine speculare nelle tre dimensioni è detta achirale" (Wikipedia).

La chiralità è una proprietà riferibile ad un oggetto rigido, ma anche ad una *disposizione spaziale* di punti o di atomi. Con ciò si intende sottolineare che la chiralità *non è una proprietà puntuale*: non esiste cioè un atomo (o un punto) che sia, di per sé, chirale. La chiralità, infatti, è una proprietà appartenente alla molecola *nel suo insieme*. (ib.).

Esempi macroscopici di oggetti chirali sono una *mano* - che può essere destra o sinistra - oppure una *vite*, che può avere una filettatura oraria o antioraria.

Un chiodo, invece, possedendo *infiniti piani di simmetria* lungo la propria lunghezza, è identico e sovrapponibile alla propria immagine speculare, e quindi non è chirale. (ib.).

Nel richiamare allora la definizione di chiralità, così come abitualmente adottata in Chimica e in Biologia, abbiamo intenzionalmente evidenziato quegli aspetti di natura *geometrica* (forse, meglio, di natura "*topologica*") su cui si basa propriamente tale definizione. E ciò perché saranno proprio questi gli aspetti a cui rivolgeremo una particolare attenzione nel seguito del capitolo.

5.1 La "Chiralità" in ambito Ordinale

L' "*aspetto emergente*" che si manifesta immediatamente in una Descrizione di Natura Ordinale è che, in questo contesto (come vedremo meglio più oltre) *non sussiste alcuna forma di "chiralità"*.

Ciò nondimeno, anche in un contesto Ordinale si può parlare di “chiralità”. Questa, tuttavia, è intesa in un modo completamente diverso e, soprattutto, diviene possibile parlare di “chiralità” solo se:

i) A partire dalla Formulazione Generale del P. d. Massima Ordinalità e delle corrispondenti “Soluzioni Emergenti” (rappresentate dalle Relazioni d’Armonia), si opera una “riduzione” del Livello di Ordinalità delle Soluzioni appena ottenute. In tal caso, infatti, proprio *per effetto di tale “riduzione”*, si manifestano dei caratteri di “chiralità” che, invece, al livello descrittivo del tutto generale, e cioè al Massimo Livello di Ordinalità, sono sempre *completamente “assenti”*;

ii) Anche in questo caso, tuttavia, la “chiralità” che (potremmo dire) “impropriamente” appare (a seguito di tale processo di “riduzione”) è ben *diversa* dalla chiralità abitualmente considerata in Chimica e in Biologia. Semplicemente perché è radicalmente “diversa” la corrispondente *origine* specifica.

A solo titolo di esempio di tale “apparenza impropria” possiamo ricordare il caso dei “Lavori Virtuali” negativi, che abbiamo incontrato in precedenza con riferimento all’Insulina Levemir. Tuttavia, per un ulteriore e appropriato approfondimento rinviamo alle Riflessioni riportate a fine capitolo.

E questo perché il Concetto Generale diverrà particolarmente evidente quando ri-considereremo, in senso Ordinale, la *genesi specifica* delle Strutture Primarie, Secondarie, Terziarie (e Quaternarie) delle Proteine.

5.2 Ragioni Generali della Totale Assenza di Chiralità in ambito Ordinale

La *totale assenza* di Chiralità, in ambito Ordinale, può essere più facilmente riconosciuta se si parte proprio dalle ragioni della sua riconosciuta “presenza” nell’approccio scientifico tradizionale.

Essa, infatti, è direttamente riferibile al Drift Gnoseologico caratteristico di tale approccio, che assume come *pre-sub-posti* fondamentali quelli descritti al par. 2.3, del cap. 1. Presupposti che, oltre tutto, conducono anche a quei problemi di calcolo già illustrati al cap. 5. (in proposito, v. anche Appendice 4).

E tutto ciò avviene perché la Prospettiva Scientifica corrente, per il fatto stesso di trascurare la presenza della *Qualità* intesa come un’ “Eccedenza Irriducibile”, finisce per “vedere” una *chiralità topologica* dove, invece, vi è solo una *Relazionalità di Natura Ordinale*. Tale “chiralità topologica”, infatti, è solo una semplice conseguenza dell’ “*ec-centricità*” *originaria* della prospettiva adottata. Questa, infatti, si caratterizza come una prospettiva essenzialmente “aprioristica” (e, perciò stesso, del tutto auto-referenziale), rispetto ad una Prospettiva che parte dal Riconoscimento della *Qualità* come “Centro Prospettico” preferenziale.

Come preliminare sostegno di quanto appena affermato si può osservare che è proprio per “l’assenza di chiralità” che il P. d. M. Ordinalità è in grado di condurre a “Soluzioni Emergenti” *totalmente esplicite*.

E ciò lascia anche intuire perché la prospettiva tradizionale, proprio a ragione della sua “*eccentricità*” *originaria*, rappresenti non solo una forma di “riduzione”, ma anche una sorta di “distorsione” delle soluzioni, le quali si manifestano, tra l’altro, in una varietà di “effetti collaterali”, intesi questi in senso del tutto generale (cioè non solo in ambito Farmacologico).

A titolo di esempio, infatti, si potrebbe osservare che: proprio perché le Proteine (secondo l’approccio tradizionale) sono essenzialmente caratterizzate da una “mono-chiralità”, questo stesso aspetto può già vedersi come una “cifra” della natura “impropria” dell’approccio descrittivo adottato, tale da impedire poi, di conseguenza, un più appropriato sviluppo di Nuovi Farmaci.

A questo punto risulta opportuno evidenziare anche, e con maggior dettaglio, le *ragioni più specifiche* che sono alla base della “totale assenza” di “Chiralità”, in ambito Ordinale.

5.3 Ragioni più specifiche della Totale Assenza di Chiralità in ambito Ordinale

Data la rilevanza del tema, in questo paragrafo vogliamo sottolineare, in modo più specifico, il concetto precedentemente (e sinteticamente) enunciato come “*totale assenza di chiralità*”.

Le ragioni più specifiche della “Totale Assenza di Chiralità” possono essere così sequenzialmente elencate:

i) Prima di tutto, in ambito Ordinale non vi è alcuna forma di “chiralità” perché in tale approccio *non vi è nessun riferimento di carattere “topologico”*. Anche la coppia “12”, assunta come Riferimento, non ha infatti un significato propriamente “topologico”. E questo perché i due “enti” che la costituiscono non sono fra loro “separati” da una “*dis-stanza*” (come avviene nella prospettiva abituale), ma formano una Unità Sostanziale, sotto forma di Coppia Ordinale Binaria-Duetto, *perfettamente speculare*. La Relazione fra i due “enti” considerati, pertanto, non è di tipo “fra” (di essi), ma è una Relazione di *Natura Generativa*. Ciascuno è cioè *in Relazione con l’altro solo il quanto è in Relazione con il Principio Generativo che li ha costituiti come “Coppia Ordinale”*;

ii) Quand’anche si volesse continuare ad interpretare (ma solo “riduttivamente”) la loro Relazione come una relazione di natura “topologica”, facendo (ancora) ricorso al concetto di “distanza”, si dovrebbe comunque tener conto che questa “distanza”, in realtà, manifesta esattamente il contrario di ciò che essa

abituamente vorrebbe significare (quando cioè è intesa come “dis-tanza” topologica). Essa infatti manifesta proprio la loro *profondissima Unione*.

Se tale “distanza” infatti viene considerata insieme con tutte le altre “distanze” che caratterizzano la totalità degli “enti” del Sistema, queste verrebbero a rappresentare proprio, nel loro insieme, la *diretta manifestazione delle Relazioni d’Armonia*;

iii) Se si considera poi che ciò è valido per *qualsiasi* coppia “12” assunta come Riferimento, si riconosce anche che l’Unico e Solo Riferimento *comune* a tutto il Sistema è la sua *Generatività Soggiacente*, e cioè quella che ha Originato (e, perciò, costituito) il Sistema Ordinale come tale e, in particolare, come *Unum*;

iv) A ciò vanno aggiunte diverse altre proprietà che confermano ulteriormente quanto appena illustrato:

- la perfetta intercambiabilità del riferimento “12” non esclude infatti la sua “specificità” e la sua sostanziale “irriducibilità”;

- ciò vuol dire che il concetto di “intercambiabilità” (precedentemente introdotto) non ha alcuna attinenza con l’abituale concetto di “equi-valenza”. Ed è proprio per questo che, pur nella “intercambiabilità”, si può parlare di “unicità” e “irripetibilità” descrittiva del Riferimento assunto;

- e ciò ancor più perché ogni coppia “12” dà origine al *suo specifico* sistema di giratori di riferimento;

- ed è anche per questo (tra l’altro) che tutte le Relazioni d’Armonia sono Relazioni di “uguaglianza per sola assegnazione”;

- a cui occorre aggiungere poi il fatto che, se considerate nel loro insieme, le Relazioni fra le coppie speculari manifestano l’Unità del Sistema come “Unum”, in particolare perché sono *tutte* fondate sulle *stesse Radici Ordinali* dell’Unità;

v) A ciò potrebbe ulteriormente aggiungersi che la Specularità delle Relazioni Ordinali, come p. es. quelle di Ordinalità $\{2/2\} \uparrow 2$, è ulteriormente riaffermata e sostenuta dalle stesse proprietà del Prodotto di Relazione @ fra i “giratori” (v. cap. 3);

vi) In ogni caso, proprio per le suddette proprietà, gli “assi” di riferimento (rappresentati dai giratori associati alla coppia di Riferimento) non possono *mai* essere considerati “esterni” al Sistema, ma sono sempre “interiori” al Sistema stesso.

Sono allora proprio queste caratteristiche appena enunciate che consentono di affermare che la Chiralità, così come intesa in Chimica e in Biologia”, “appare” (come tale) solo perché si introduce una “dissociazione topologica” nella descrizione del Sistema, il quale si rivela invece più propriamente descrivibile se riconosciuto fondato su una *Generatività di Natura Ordinale*.

In altri termini, la chiralità “compare” solo quando gli assi di riferimento vengono “disarticolati” dalla loro rappresentazione Ordinale “interiore” al Sistema stesso, per intenderli poi, “riduttivamente”, come delle semplici semi-rette (o altra rappresentazione topologica prescelta), e contestualmente ubicati in uno “spazio aprioristico”, secondo modalità del tutto “discrezionali”.

Ciò nondimeno, *l’assenza di chiralità* non vuol dire, di per sé, la totale assenza di una Topologia. Vuol dire semplicemente che:

a) *Non vi è una topologia di carattere “assoluto”,* riferibile cioè ad uno spazio di “posizioni” considerato come (fosse) un “spazio assoluto”;

b) Mentre vuol dire invece che ogni coppia ha il suo specifico sistema di Riferimento, e tutte le Relazioni che le altre coppie del Sistema manifestano rispetto ad essa sono tutte Relazioni di sola *assegnazione* (e non di tipo “diretto” e “funzionale”, come avviene nell’approccio abituale);

c) Ciò significa anche che la sola “Chiralità” che ogni singola coppia “riconosce” è solo e soltanto quella di un *Unico Orientamento Preferenziale*, di Natura Ordinale, a carattere *Uni-ficante*, riferibile alla Generatività Soggiacente al Composto Biologico considerato, e che si manifesta proprio nel Processo Generativo del Composto stesso;

d) Tale “Chiralità”, pertanto, non è altro che la manifestazione dell’ “Emergere” di uno *Spazio di Relazioni* (più che di uno spazio “posizioni”). E, per di più, di *Natura totalmente Generativa* (“a carattere *Auto-Organizzante*”). (v. anche Appendice 11).

Pertanto, anche in assenza di “chiralità”, si può ancora parlare di “Topologia”. Intesa però come una *Topologia di Relazioni*, e non più come una topologia di “posizioni” (come avviene abitualmente).

Questi concetti verranno ora più chiaramente illustrati con specifico riferimento alle Proteine, prendendo in esame, in particolare, la loro (abituale) “struttura topologica” che, come è ben noto, secondo l’approccio descrittivo tradizionale, è generalmente articolata in Struttura “Primaria, Secondaria e Terziaria” (ed, eventualmente, anche “Quaternaria”).

Anche in questo caso, tuttavia, come vedremo meglio al paragrafo seguente, tale “articolazione di Strutture”, prevalentemente di natura “topologica”, una volta riconsiderata in un contesto Ordinale, subirà una profonda “Trasformazione”.

Il tutto però verrà sempre svolto nella prospettiva (più volte ricordata) di poter pervenire alla più appropriata descrizione del Processo di Generazione di una singola Proteina (o altro Composto Biologico), per poi considerare, in termini più generali, il Processo di Inter-Relazione Ordinale fra due Proteine (o due qualsivoglia Composti Biologici comunque prescelti).

6. I Composti Biologici: Struttura Topologica Tradizionale e Struttura Relazionale Ordinale

Iniziamo dunque ad esaminare la possibile rappresentazione Ordinale di un composto Biologico (e, in particolare, di una Proteina) nella sua struttura più generale, tenendo conto della sua *abituale* caratterizzazione topologica, articolata in Struttura Primaria, Secondaria, Terziaria (e Quaternaria).

A tal riguardo, se riprendiamo le Relazioni (2.1) e (2.3), cioè quelle che costituiscono la Formulazione Generale del P. d. M. Ordinalità con riferimento ad un Sistema Autorganizzante costituito da N entità, ed introduciamo, tanto nella Prima quanto nella Seconda Relazione Fondamentale, l'espressione della *Generatività Specifica* introdotta al capitolo precedente (v. (Eq. (5.6.1))), trascritta ora, per generalità, nel suo sviluppo esplicito *Ordinale* (cioè con le potenze in forma Ordinale)

$$(\tilde{d}/\tilde{d}t)_v = e^{(\tilde{d}/\tilde{d}t)} = 1 \oplus (\tilde{d}/\tilde{d}t) \oplus \frac{1}{2!} (\tilde{d}/\tilde{d}t)^{\tilde{2}} \oplus \frac{1}{3!} (\tilde{d}/\tilde{d}t)^{\tilde{3}} \oplus \dots \quad (6.8),$$

si ha che la Generatività caratterizzata da una Ordinalità $(\tilde{2}/\tilde{2})$, come quella che compare nella Seconda Relazione Fondamentale a Feed-Back Ordinale, e che viene qui riproposta per sole ragioni di chiarezza

$$(\tilde{d}/\tilde{d}t)_v^{(\tilde{2}/\tilde{2})} \{ \tilde{r} \} \otimes (\tilde{d}/\tilde{d}t)_v^{(\tilde{2}/\tilde{2})} \{ \tilde{r} \} = 0 \quad (2.3)$$

assume ora la seguente espressione esplicita

$$(\tilde{d}/\tilde{d}t)_v^{(\tilde{2}/\tilde{2})} = e^{(\tilde{d}/\tilde{d}t)^{(\tilde{2}/\tilde{2})}} = 1 \oplus (\tilde{d}/\tilde{d}t)_v^{(\tilde{2}/\tilde{2})} \oplus \frac{1}{2!} (\tilde{d}/\tilde{d}t)_v^{(\tilde{2}/\tilde{2})\uparrow\tilde{2}} \oplus \frac{1}{3!} (\tilde{d}/\tilde{d}t)_v^{(\tilde{2}/\tilde{2})\uparrow\tilde{3}} \dots \quad (6.9).$$

A questo punto, se *effettivamente* operiamo la “Composizione” indicata dai simboli “ \oplus ”, sia nella (6.8) che nella (6.9), è facile riconoscere che *ciascuna coppia binaria-duetto* che compare nella Matrioska di

Ordinalità $\{\tilde{N}/\tilde{N}\}$ (e che si origina dalla Prima Relazione fondamentale del P. d. M. Ordinalità), si trasforma a sua volta in una Matrioska Ordinale, costituita ancora da coppie perfettamente speculari, però

di Ordinalità $((\tilde{2}\tilde{n}_1)!/(\tilde{2}\tilde{n}_1)!) \uparrow \tilde{2}$. Dove \tilde{n}_1 indica il numero dei termini Ordinali che compaiono tanto

nella (6.8) che nella (6.9), mentre la Specularità $\uparrow \tilde{2}$ si origina dalla “doppia” presenza della

$(\tilde{d}/\tilde{d}t)_v^{(\tilde{2}/\tilde{2})}$ nella (2.3), e cioè la seconda Equazione Fondamentale del P. d. M. Ordinalità.

La Relazione (6.9) consente allora di illustrare ancor più chiaramente quanto già anticipato nei paragrafi precedenti, a partire però da una *Prospettiva Ordinale molto più generale*.

Se infatti le Potenze Ordinali che compaiono nella Relazione (6.8) e (6.9) vengono “riduttivamente” intese in soli termini “cardinali”, la soluzione che si ottiene dal P. d. M. Ordinalità corrisponde ad una combinazione lineare di n_1 esponenziali, e cioè alla soluzione di una equazione differenziale lineare di

ordine n_1 . Questa soluzione, valutata poi ad un certo istante t , si riduce ad una pura “cardinalità”. E sarà proprio il valore così ottenuto quello che è in grado di suggerire la più appropriata scelta dei parametri dello {SR} nel Simulatore EQS (con “riduzione” di Ordinalità).

In tal modo diviene molto più chiaro qual è il significato del procedimento finora adottato per esaminare, con l'attuale versione del Simulatore EQS, originariamente concepito per i Sistemi “non-viventi, i vari Esempi Ostensivi costituiti dai “Sistemi Viventi” finora considerati.

Ciò suggerisce allora di ritenere (come preliminare “ipotesi di lavoro”) che le abituali strutture “topologiche” di una Proteina (ovvero di un generico Composto Biologico) siano in realtà riferibili ad una *successione di Processi Generativi*.

Tenuto allora conto che in *ogni* Processo Generativo è sempre “rivelato” dalla presenza del numero “ e ”, quale “Cifra” (appunto) di un Processo Generativo, è possibile pensare che, in tal caso, la Generatività di un Processo Biologico possa essere rappresentata sotto Forma di una *Successione di Esponenziali*, ovvero, nella Forma di una *Esponenzializzazione “multipla”*.

Per esempio, nel caso di una “triplice” Esponenzializzazione, la Generatività corrispondente sarebbe strutturata nella forma

$$(\tilde{d}/\tilde{d}t)_v = \tilde{E}xp_1^{\{\tilde{N}_1/\tilde{N}_1\}} \{ \tilde{E}xp_2^{\{\tilde{N}_2/\tilde{N}_2\}} \{ \tilde{E}xp_3^{\{\tilde{N}_3/\tilde{N}_3\}} (\tilde{d}/\tilde{d}t) \} \} \quad (6.10),$$

in cui ogni Processo Generativo è rappresentato da un *Esponenziale* (nella particolare notazione $\tilde{E}xp$), e caratterizzato da una sua specifica Ordinalità.

A partire dalla (6.10), ogni Esponenziale potrà poi essere esplicitamente rappresentato (secondo le circostanze) da uno Sviluppo Ordinale del tipo (6.9), e potrà anche pensarsi costituito da un numero finito

di termini, pari rispettivamente a $\tilde{n}_1, \tilde{n}_2, \tilde{n}_3$.

La notazione (6.10) consente tra l'altro di evidenziare molto più chiaramente, attraverso l'adozione del simbolo "tilde", il fatto che *i successivi "Esponenziali" rappresentano dei Processi Generativi*.

Le parentesi graffe, a loro volta, mettono in evidenza che le "Entità" in esse racchiuse sono da intendersi come un "Unum" di Natura Ordinale.

Tuttavia, al fine di evitare che le parentesi "graffe" vengano impropriamente lette in termini "funzionali" (come avviene abitualmente nell'Approccio Tradizionale), la (6.10) può anche risciversi, più chiaramente, come

$$(\tilde{d}/\tilde{d}t)_v = \tilde{E}xp_1^{\{\tilde{N}_1/\tilde{N}_1\}} \uparrow \tilde{E}xp_2^{\{\tilde{N}_2/\tilde{N}_2\}} \uparrow \tilde{E}xp_3^{\{\tilde{N}_3/\tilde{N}_3\}} (\tilde{d}/\tilde{d}t) \quad (6.11).$$

Ad ulteriore chiarimento del significato della (6.11), è opportuno aggiungere che, secondo la notazione adottata, occorre distinguere:

i) la Generatività relativa al Singolo *Ente_i*, rappresentata dalla corrispondente $\tilde{E}xp_i$, e caratterizzata da \tilde{n}_i termini;

ii) dalla Generatività che è all' "Origine" di un Sistema di $\{\tilde{N}_i/\tilde{N}_i\}$ Enti;

iii) e dalla Generatività che invece è all'Origine delle singole Sub-Matrioske (e relativi enti costitutivi).

A solo titolo di esempio, e con particolare riferimento ad una Proteina, possiamo riconoscere che:

- $\tilde{E}xp_1$ è la Generatività di un Amminoacido (caratterizzata da \tilde{n}_1 termini di sviluppo);
- $\tilde{E}xp_1^{\{\tilde{N}_1/\tilde{N}_1\}}$ è la Generatività di una Proteina composta di N_1 Amminoacidi;
- $\tilde{E}xp_2$ è la Generatività specifica di un particolare (singolo) elemento che forma un Amminoacido;
- mentre $\tilde{E}xp_2^{\{\tilde{N}_2/\tilde{N}_2\}}$ è la Generatività specifica di un Amminoacido (supposto, solo preliminarmente, come "isolato")

Quanto appena illustrato mostra chiaramente che, nel passaggio dai Sistemi "non-viventi" ai Sistemi "Viventi", la Differenza fondamentale è che la Generatività di ogni Singolo Ente del Sistema "Vivente", è in Relazione con la *Generatività Fondamentale* secondo Uno Sviluppo Armonico Consonante.

Ed è proprio questo *Sviluppo "Consonante"* che dà "Origine" alla Struttura Ordinale di Matrioske e sub-Matrioske.

Un aspetto questo che non si riscontra invece nei Sistemi "non-viventi", in quanto in essi è assente tale sviluppo armonico rispetto alla Fondamentale, e pertanto non si ha, propriamente parlando, la distinzione fra "Sistemi" e "sub-Sistemi", se questi sono intesi in senso Ordinale.

A questo punto possiamo allora osservare che: se la (6.10) (o la (6.11)) viene introdotta tanto nella Prima che nella Seconda Relazione Fondamentale, la Soluzione Generale del Problema sarà ancora

rappresentata da una Matrioska Fondamentale di Ordinalità $\{\tilde{N}_1/\tilde{N}_1\}$, i cui elementi saranno costituiti da

sub-Matrioske di Ordinalità $\{\tilde{N}_2/\tilde{N}_2\}$, che a loro volta saranno costituite da ulteriori sub-Matrioske di

Ordinalità $\{\tilde{N}_3/\tilde{N}_3\}$.

Pertanto la Soluzione Generale del P. d. M. Ordinalità assumerà ora una forma del tipo

$$e^{\{\tilde{A}\{\tilde{B}\{\tilde{C}\}\}}}$$
(6.12),

in cui \tilde{A} , \tilde{B} , \tilde{C} rappresentano le varie Matrioske, ciascuna “Interiore” all’altra, mentre la (6.12) rappresenta la Configurazione finale del Sistema, intesa come “Soluzione Emergente” dal P. d. M. Ordinalità.¹

Questa Prospettiva descrittiva, di natura squisitamente *fenomenologica*, consente allora di mostrare che, in Ambito Ordinale, le “strutture topologiche” tipiche dalla trattazione abituale subiscono una “Transfigurazione”. Esse divengono ora delle “Strutture Relazionali Ordinali”, secondo una modalità non dissimile da quanto abbiamo visto a proposito del concetto di “chiralità”. Anche in quel caso, infatti, la “topologia” chirale si Trans-figura in una Topologia di Relazioni. Ciò consente allora di affermare che:

i) In ambito Ordinale è più appropriato parlare di “Topologia Relazionale”, ovvero, di Livelli Ordinali di Relazione, piuttosto che di strutture “topologiche” Primarie, Secondarie, Terziarie (etc.);

ii) Quest’ultime, infatti, “appaiono” *solo* quando la prospettiva di indagine adottata, nell’atto stesso di assumere presupposti descrittivi di natura del tutto “aprioristica”, introduce delle “riduzioni” prospettiche. Queste, infatti, proprio in quanto “riduzioni” prospettiche “eccentriche”, finiscono per “filtrare” quel carattere di Qualità (intesa come “Eccedenza Irriducibile”) che è onnipresente in ogni Processo Generativo di Natura Ordinale;

iii) In altre parole, è proprio questo processo descrittivo di carattere “riduttivo”, ovvero di tipo squisitamente “cardinale” (e cioè, *non-Ordinale*), che riconduce una Struttura per Livelli Ordinali di Relazioni alla tradizionale struttura “topologica”, articolata poi in strutture Primarie, Secondarie, Terziarie (ed, eventualmente, Quaternarie);

iv) Ciò consente anche di illustrare più chiaramente quanto peraltro già anticipato: e cioè come il Simulatore EQS, attraverso la riduzione di tali Ordinalità, si stato appropriatamente programmato per poter ottenere una Configurazione Ordinale tridimensionale adeguatamente “rappresentativa” della *Struttura Secondaria* del singolo Composto Biologico analizzato (come, ad esempio, nel caso dell’Insulina o dell’Albumina);

v) E, ancor più, ciò consente di delineare soprattutto la successione di passaggi in grado condurre all’analisi completa della Interazione Proteina-Proteina. Si può infatti procedere “per successive riduzioni”, ogni volta riferibili al livello di configurazione “topologico” desiderato. Per esempio:

a) in un primo momento l’analisi può essere circoscritta al solo livello delle Strutture Secondarie;

b) successivamente, volendo approfondire ulteriormente l’indagine, si possono considerare i corrispondenti livelli delle rispettive Strutture Terziarie e, volendo, anche Quaternarie (se occorre), come illustrato nell’articolo specificamente dedicato alle Terapie Oncologiche (v. Appendice 10).

Tutto ciò, sebbene rappresenti indubbiamente un aspetto di estremo rilievo in campo Farmacologico, non deve far dimenticare che esso rivela, allo stesso tempo, un Aspetto di *Qualità* ancor più importante: la presenza di una *Gerarchia nei “Sistemi Viventi”* e la loro *Interiore Armonia Ascendente*.

7. Gerarchia “Interna” Ascendente fra i “Sistemi Viventi”

Se, come sopra mostrato, le Strutture Relazionali Ordinali sono articolate per Matrioske e sub-Matrioske, tutte di Natura Generativa (diversamente dalle abituali strutture Primarie, Secondarie, Terziarie che sono solo di natura “topologica”), è facile riconoscere che i “Sistemi Viventi” possono caratterizzarsi per una loro *Gerarchia “Interna”*, anch’essa di Natura Generativa, a carattere propriamente Ordinale. Ciò può essere riconosciuto sulla base di un’ampia varietà di aspetti, fra i quali i più importanti sono, manifestamente, i seguenti:

i) Una *diversità* di Gerarchia Ordinale in relazione alla *molteplicità* dei Livelli di Esponenzializzazione. E, poi, a parità di questi, una corrispondente possibile *variabilità* del numero di termini che caratterizzano lo Sviluppo esplicito di ciascuna Esponenzializzazione;

¹ A tal proposito, volendo adottare per i Sistemi “Viventi” una Simbologia diversa rispetto a quelli dei Sistemi “non-viventi”, possiamo conservare ancora la notazione “Exp” per l’esponenziale “Generativo”, mentre la tradizionale notazione “sistemica” adotta per i “non-viventi”, del tipo $e^{\{\sigma,\varphi,\vartheta\}}$, e che indica il Sistema come Esito di un Processo Generativo, può essere più espressivamente sostituita, nel caso dei “Viventi”, dalla notazione $E^{\{\sigma,\varphi,\vartheta\}}$, dove ora la cifra “e” (dei “non-viventi”) è sostituita dalla Cifra “E”, per indicare, appunto, i “Viventi”. Tale sostituzione, apparentemente “sovrabbondante”, in realtà *Qualifica* anche le variabili dello Spazio di Relazione come specifiche di un *Sistema Vivente*, anche se $\{\sigma, \varphi, \vartheta\}$, almeno “apparentemente”, coincidono con quelle di un Sistema “non-vivente”.

ii) Una conseguente diversità per la *ricchezza interiore* della tipologia delle corrispondenti “Soluzioni Emergenti” e, correlativamente, per la loro associata “Sovra-Eccedenza” Ordinale;

iii) Una *diversità*, questa, che si traduce anche in una “irriducibilità” dei “Sistemi Viventi” al tradizionale concetto di “sistemi complessi”. Perché nessuna “Soluzione Emergente” è mai “riconducibile” (o, ancor meno, “riducibile”) ad un sistema (o sistemi) di equazioni differenziali non-lineari di tipo tradizionale. E questo soprattutto perché l’ “Eccedenza” che si manifesta in relazione alle singole “Soluzioni Emergenti” non è mai riconducibile a processi formali di natura “necessaria-causale-efficiente”;

iv) A riprova di quanto appena affermato è sufficiente ricordare l’esistenza, in Ambito Tradizionale, di “Problemi Insolubili” e di “Problemi Intrattabili” (v. Appendice 4). Questi, infatti, manifestano una loro *intrinseca* insolubilità, che però si origina solo dal fatto di aver “ridotto” il problema ad aspetti di natura meramente *cardinale*.

Le proprietà appena ricordate suggeriscono allora di esaminare in quali termini, anche *linguistico-formali*, si possa parlare di Sistemi definibili propriamente come “Viventi”.

8. La “Vita” e sua “Sovra-Eccedenza” in relazione alla diversa Generatività Specifica

Se riprendiamo gli aspetti formali precedentemente ricordati, e consideriamo come questi riflettano la *Diversità* delle “Soluzioni Emergenti”, possiamo ritenere che le corrispondenti forme di “Eccedenza” (associate alle diverse “Soluzioni Emergenti”) possano essere viste come una “Cifra” del corrispondente *Concetto Gerarchico di “Vita”* associato ai singoli “Sistemi Viventi”.

Tale possibile Gerarchia, ovvero meglio, *Ascendenza Gerarchica* di “Vita”, risulta ancor più chiara se questa viene posta a confronto con l’Eccedenza specifica dei Sistemi “non-viventi”, ancorché rappresentata, anch’essa, da corrispondenti “Soluzioni Emergenti”.

Mentre infatti nel caso dei “Viventi” le “Soluzioni Emergenti” sono l’esito di una Generatività di tipo Esponenziale (in generale articolata su uno o più livelli di Esponenzializzazione), e ciò consente di parlare di correlativi Sviluppi in termini di “armoniche consonanti”, nel caso dei Sistemi “non-viventi”, invece, la Generatività Specifica corrispondente non presenta, come abbiamo visto, sviluppi di “armoniche consonanti” di Ordine superiore.

Pertanto non si ha mai una Organizzazione che possa manifestarsi in forma di successivi Livelli Strutturali Ordinali.

Come semplice esempio Ostensivo possiamo facilmente riscontare come tale differenza fondamentale si “rifletta” *direttamente* sulle precedenti definizioni di “Lavori Virtuali” (6.1) e (6.2).

Ciò consentirà, tra l’altro, di mettere in maggior evidenza la differenza di simbologia adottata nei due casi.

9. Differenza fra i Lavori Virtuali nei “Viventi” e, rispettivamente, nei “non-viventi”

A tal proposito, possiamo entrare ora un po’ più in dettaglio rispetto a quanto anticipato al par. 3. Possiamo infatti evidenziare, proprio sulla base di quanto precedentemente esposto, che:

i) La prima (e fondamentale) differenza fra i Sistemi “non-viventi” e i Sistemi “Viventi”, è che la Generatività dei primi non è caratterizzata da Armoniche consonanti né, tanto meno, da successivi Livelli di Esponenzializzazione. Cosicché la loro descrizione fenomenologica non darà luogo alla genesi di Matrioske e sub-Matrioske. Pertanto, anche in caso di “riduzione”, essi non manifesteranno mai una specifica Organizzazione strutturata per “Sistemi e sub-Sistemi”. Contrariamente a quanto accade, invece, per i “Sistemi Viventi”;

ii) Quest’ultimi, infatti, a parte la differenza che si origina (rispetto ai “non-viventi”) dalla consonanza fra Armoniche di Ordine Superiore, possono manifestare una Generatività alquanto differenziata fra di loro, in relazione ai possibili Livelli di Esponenzializzazione della stessa;

iii) Ciò si rifletterà allora nel fatto che le “coordinate” che vengono di volta in volta “estratte” dalle corrispondenti “Soluzioni Emergenti” (ovvero, dalle Relazioni d’Armonia”) per la valutazione dei corrispondenti “Lavori Virtuali”, saranno sempre *caratteristiche* e *specifiche* del Sistema analizzato. E pertanto, saranno diverse da caso a caso. E non solo fra Sistemi “Viventi” e Sistemi “non-viventi”, ma *anche fra gli stessi Sistemi “Viventi”* (v. anche precedente par. 8 e Appendice 11).

Ciò consente allora di chiarire meglio le ragioni della simbologia adottata per “Lavori Virtuali”, rispettivamente, nel caso dei Sistemi “non-viventi” (v. Eq. (6.1)) e quella relativa ai Sistemi “Viventi” (Eq. (6.2)).

Tale simbologia, infatti, tende fondamentalmente a sottolineare il concetto che:

i “Lavori Virtuali”, anche se in forma “Riflessa”, sono in grado di rivelare che, nel passaggio dai Sistemi “non-viventi” ai Sistemi “Viventi”, vi è un “Salto”, di *Natura Generativa*, che si manifesta tra l’altro in una loro progressiva *Ascendenza*.

10. Il “Salto” Generativo e l’associata “Ascendenza” Ordinale dei Sistemi “Viventi”

Da quanto precedentemente esposto si può affermare che: il “Salto” di Natura Generativa, fra i Sistemi “non-viventi” e i “Sistemi Viventi”, appare del tutto “*e-vidente*” (cioè, “si rivela di per sé”).

Tale differenza fondamentale, infatti, è chiaramente manifestata dalla *differenza* fra le rispettive *Generatività Specifiche*, formalmente espresse dalla (6.11) nelle sue successive possibili articolazioni.

Infatti, è proprio l’Esponenzializzazione quella che caratterizza, in modo del tutto specifico, i Sistemi “Viventi” come “Sistemi *Sovra-Generativi*”. In particolare, a ragione della Sovra-Abbondanza delle “Armoniche Consonanti” che caratterizzano le singole Generatività Specifiche.

Tanto più che, data la possibilità di successive Sovra-Esponenzializzazioni nella Generatività Specifica di un particolare “Vivente”, è altresì possibile riconoscere come all’interno dell’insieme di tutti i “Viventi” sussista una progressiva “Ascendenza” nella loro Gerarchia. E questa si manifesta, in modo particolare, attraverso una *Sovra-Ordinalità* di “Relazioni”, e *non* attraverso la semplice diversificazione di correlative “posizioni (o configurazioni) topologiche”.

Ciò consente anche di riconsiderare, secondo una diversa prospettiva, l’abituale concetto di “mono-chiralità” delle Proteine. Queste, infatti, ancorché del tutto “achirali” alla luce del P. d. M. Ordinalità (v. par. 5.3), possono ora essere anche viste come dotate di una *Generatività Specifica* che ne caratterizza il loro “*Raccoglimento Interiore*”. Metaforicamente si potrebbe parlare anche di una loro “*Curvatura Interiore*”, riferibile cioè alla corrispondente Ascendenza del concetto di “Vita” che in esse si manifesta. Ma si tratta di una “*Curvatura*” (o “*Raccoglimento Interiore*”) che lascia del tutto invariata la loro “achiralità topologica”.

Il concetto di “*Curvatura Interiore*”, infatti, è solo un’espressione “simbolica” che tende semplicemente a sottolineare il Livello delle Relazioni Ordinali *Interiori*, corrispondenti ai successivi (e sempre più numerosi) livelli Ordinali di “Armoniche Consonanti”.

Appare allora ancor più chiaro perché, quando tali “Consonanze Armoniche” Interiori vengono “ridotte” per passare da una Descrizione Ordinale ad una descrizione puramente cardinale, ne rimanga comunque (e sempre) una “traccia” (ancorché “riduttiva”) nell’abituale concetto di “mono-chiralità” (il quale però, come abbiamo visto, rappresenta solo la “riduzione” a “topologia” degli aspetti di Natura Ordinale, in conseguenza dalla adozione di una prospettiva tipicamente “*ec-centrica*”).

11. Conclusioni

Le conclusioni del capitolo non possono che configurarsi, anche in questo caso, come una Forma di una ulteriore “*Soluzione Emergente*”, così come avviene, del resto, in un qualsiasi contesto Generativo Ordinale.

Se infatti teniamo conto della profonda *differenza fra le Generatività Specifiche* dei Sistemi “Viventi” e quelle dei Sistemi “non-viventi”, possiamo ulteriormente riconoscere che:

a) La Configurazione Ordinale di un Composto Biologico (come, p. es., un Proteina), oltre al fatto di poter essere descrivibile sulla Base di una Generatività che si manifesta come una “Consonanza di Armoniche”;

b) Può essere anche considerata come la manifestazione di una *successione di Processi Generativi*, ove ciascuno si Origina da quello immediatamente precedente. Ciò nondimeno, *ogni Processo Generativo rappresenta sempre una “Eccedenza Emergente”, e perciò non-riducibile ai Processi stessi da cui esso si Origina;*

c) Ma è proprio questo “Originarsi” di un Processo Generativo da un altro Processo Generativo, ad esso “soggiacente”, che consente poi di riconoscere che ogni Composto Biologico è la manifestazione di una “Sintonia” di Processi Generativi, ciascuno dei quali è caratterizzato dalla proprie e specifiche Relazioni d’Armonia (ed è proprio questo concetto che ha, tra l’altro, suggerito la simbologia della Eq. (6.11)).

Tutto ciò manifesta chiaramente che il concetto di *Generatività Specifica dei “Viventi”*, pur nella sua varietà di forme conseguenti alla varietà e numero di Esponenzializzazioni che la caratterizzano, ha la proprietà di essere un Concetto *Uni-ficante* e, nel contempo, anche *Uni-versalizzante*, perché *riferibile a tutti i “Sistemi Viventi”*.

E ciò perché, in questo contesto, cioè nell’Ambito della “Vita”, la Generatività Specifica dei “Viventi” *unifica* tutti i “Sistemi Viventi” in un “*Unica Infiorescenza*” di *Soluzioni Emergenti*, tutte di Natura Generativa.

Un aspetto, questo, che può anche riconosciuto direttamente al livello formale, a partire dalla Struttura della Generatività (6.11), in particolare nella interpretazione “sequenziale” degli Esponenziali che in essa vi compaiono.

Inoltre, tenuto conto della Totale Intercambiabilità della coppia di Riferimento “12” (interna ad ogni Sistema), gli Esponenziali che compaiono nella (6.11) possono considerarsi, proprio per questo, fra loro

perfettamente "Invertibili". E dare così origine ad una "lettura" del Composto Biologico a partire da un diverso "centro prospettico di tipo descrittivo".

Ciò può consentire pertanto di caratterizzare una Proteina a partire dalla sua Struttura Primaria, cioè la sequenza di Amminoacidi, con la loro Struttura sequenziale specifica (come abitualmente si fa in ambito Biologico).

Ma è altresì possibile, come abbiamo visto nel caso dell'Insulina e dell'Albumina, caratterizzare la Proteina a partire dalla sconoscenza del solo "numero" di amminoacidi, per ottenere poi, sulla base del P. d. M. Ordinalità, la sua Struttura Secondaria. Un processo, questo che, sulla base di quanto precedentemente esposto, è generalizzabile anche alla rappresentazione della loro Struttura Terziaria e Quaternaria.

Tutto ciò, però, non deve far dimenticare che "l'Unico e Solo Riferimento *comune* pertinente a ciascun Sistema Biologico, considerato nel suo insieme, è la sua *Generatività Soggiacente* che lo ha costituito come Sistema Ordinale e, in quanto tale, anche e propriamente come *Unum*".

Infatti è proprio la *Generatività Soggiacente* che dà origine a quella "Infiorescenza di Soluzioni Emergenti", tutte di Natura Ordinale, che caratterizza ogni singolo Composto Biologico.

Proprio per questo tali "Soluzioni Emergenti" *non sono propriamente e totalmente* "riducibili" alle tradizionali Strutture Primarie, Secondarie, Terziarie e Quaternarie. Giacché quest'ultime si "manifestano" *solo* se si assume una prospettiva descrittiva essenzialmente "riduttiva" (del pertinente Livello di Ordinalità).

Cosicché tali Strutture risultano ancora delle "strutture descrittivamente efficaci", ma solo in una rappresentazione descrittiva di natura propriamente "*funzionale*".