

Università degli Studi di Bergamo

Scuola di dottorato in Antropologia ed Epistemologia della Complessità



**Dottorato di Ricerca in
ANTROPOLOGIA ED EPISTEMOLOGIA DELLA COMPLESSITÀ
Ciclo XXI**

IL “PENSIERO” SCIENTIFICO

Processi di costruzione delle conoscenze biotecnologiche
nel sistema scienza-società

Supervisore:
Ch. mo Prof. Gianluca Bocchi

Tesi di dottorato di:
Dott.ssa Eloisa Cianci

Anno Accademico 2007/2008

Ai miei genitori, Giuseppe e Fausta

A mio marito, Ferdinando

*La scienza è molto di più
un modo di pensare,
che un corpo di conoscenze*

Carl Sagan

Il “pensiero” scientifico.

Processi di costruzione delle conoscenze biotecnologiche nel sistema scienza-società

Indice

Introduzione

Parte I : biologia e società

Capitolo 1 Biologia

Prodromi:dalla fisica alla biologia

La nascita della biologia molecolare

Visualizzazione

Sviluppi: interdisciplinarietà

Sviluppi: tecnologia

La società nella biologia

Considerazioni epistemologiche

Capitolo 2: Scienza e società

Evoluzioni del rapporto scienza-società:

Il contesto istituzionale: evoluzioni

La scienza pre-professionale

La scienza accademica

La scienza post-accademica

Il contesto culturale: tematizzazioni

Scienza vs.società

Il polo scienza

Filosofia della scienza

Sociologia e antropologia della scienza

Il polo società

Psicologia sociale
Modelli sociologici di comunicazione della
scienza
Metodologie e didattiche della scienza
Realismo vs. relativismo
Soggetto e influenze sociali nella SSK
L'epistemologia genetica
La relazione soggetto-oggetto
Il ruolo del contesto
Dal metodo al "pensiero" scientifico
Un approccio antropologico

Parte II: Progetto e metodologie di ricerca

Capitolo 1: Progetto di azione

Progetto di ricerca
Siena Biotech
Mission scientifica
Mission aziendale
Finanziatori
Aree di ricerca
Obiettivi
Obiettivi generali
Obiettivi specifici

Capitolo 2: Siena Biotech: Metodologie di analisi

La fase di ricerca sul campo
La costruzione del corpus di ricerca
Strumenti definitivi
Corpus raccolto

La fase di data analysis

Classical content analysis: intersezioni

Computer assisted analysis

Costruzione del coding-frame

Prima fase: dal testo alle categorie

Seconda fase: dalla teoria alle categorie

Terza fase: intersezioni

Parte III: Analisi dei dati

Capitolo 1: Patterns del processo di costruzione della conoscenza scientifica

Un prospetto generale

Criteri di definizione

Risultati emersi

Analisi in profondità dei patterns

Idea

Perception

Metodologie di percezione random

Metodologie di percezione per visualizzazione

Metodologie di percezione per selezione

Metodologie di percezione per misurazione

Metodologie di percezione per (ri)costruzione

Metodologie di percezione per predizione e ancoraggio

Conclusioni

Sensing

Bioinformatics

Protein sciences

Neurobiology

Cancer Biology

Medical chemistry I, II

Screening Sciences

Drug design

Drug profiling

Conclusioni

Una manipolazione controllata...

... a 360°

Metodo scientifico, dati sperimentali e manipolazione

Interdisciplinarietà e manipolazione collettiva

Peculiarità aziendali

Interpretation

Bioinformatics

Protein sciences

Neurobiology

Cancer Biology

Medical chemistry I, II

Screening Sciences

Drug design

Drug profiling

Conclusioni

La rete della conoscenza

Interdisciplinarietà, punti di vista, criteri di interpretazione

Processi cognitivi

Metodo scientifico e atti interpretativi

Peculiarità aziendali e tipologie interpretative

Experience

Metodo scientifico ed esperienza

Fare esperienza: una ridondanza necessaria...

...e un'interdisciplinarietà sottesa

L'esperienza seleziona: lo screening

Dall'alfa all'omega: i diversi ruoli della conoscenza scientifica...

... e le diverse tipologie di “conoscenza scientifica”

Sharing

Dalle pratiche di laboratorio...

... all'interdisciplinarietà

Un dialogo necessario

Team e project: due forme di produzione della conoscenza

Conoscenza sufficiente e conoscenza distribuita

Condivisione interna ed esterna

Peculiarità aziendali

Scientific Knowledge

Scientifizzazione e interdisciplinarietà

Direzionare, riflettere, razionalizzare

Dare un valore alla conoscenza scientifica

Ricapitolando...

Capitolo 2: Patterns del processo di costruzione della conoscenza scientifica

Visualizzazione

Criteri di definizione

Risultati emersi

Visualizzazione come dato

Visualizzazione come strumento di rappresentazione e selezione

Visualizzazione come strumento di manipolazione

Visualizzazione come strumento di comunicazione

Conclusioni

Tecnologia

Criteri di definizione

Risultati emersi

Tecnologia come strumento di percezione

Tecnologia come strumento di interpretazione
Tecnologia come strumento “contenitore” di conoscenze
Tecnologia come strumento di comunicazione

Comunicazione

Criteri di definizione

Risultati emersi

Comunicazione come strumento di networking
Comunicazione come strumento produttore di linguaggi comuni
Comunicazione come strumento di condivisione di conoscenza
Comunicazione come strumento di controllo

Capitolo 3: Perturbazioni sociali

Criteri di definizione

Risultati emersi

Orientamento della ricerca
Timing della ricerca
Selezione sociale sulla ricerca
Influenze della comunità scientifica
Influenze della conoscenza scientifica preconstituita
Influenza dei fattori economici
Influenza del contesto
Influenza legata alla costruzione identitaria dei ricercatori
Conclusioni

Parte IV: Conclusioni epistemologiche

Capitolo 1: Acquisizione di conoscenze

Dalle conoscenze acquisite ai processi di acquisizione

Punti di vista e osservatori

Conoscenze e contesti di riferimento

 Tendenza stabilizzatrice

 Tendenza innovatrice

Legittimazione e istituzionalizzazione

Autopoiesi e processi cognitivi

 I sistemi autopoietici

 Estrapolazione e generalizzazione di dinamiche epistemologiche

 Traduzioni

Capitolo 2: Il “pensiero” scientifico: ancoraggio e percezione

La rete della conoscenza

Percezione, validazione, incarnazione, riflessione

Stati mentali, processi creativi e idee

Slittamento dei punti di vista e identificazione

Capitolo 3: Il cuore del “pensiero” scientifico

Le radici della conoscenza: senso-motorio, interpretazione ed esperienza

Visualizzazione e tecnologia nella relazione soggetto-oggetto

Individualità, intersoggettività e condivisione

Pre-razionale e interoggettività

La mente sociale

Simboli, linguaggio e comunicazione

Capitolo 4: Scientificizzazione: un modello sistemico

Scientificizzazione delle conoscenze

Conoscenze scientifiche contestualizzate

Un modello sistemico...

... per cucire la rete della scienza

Ringraziamenti

Bibliografia

Introduzione

Lo scopo che si prefigge questa tesi è di riflettere sui processi di costruzione delle conoscenze scientifiche puntando l'attenzione sulle dinamiche cognitive ad essi inerenti, senza tralasciare per questo l'attenzione alle componenti sociali che in ogni momento influenzano. Il punto di vista da cui sono partita è legato a un paradigma di tipo costruttivista, che mi ha aiutato a mettere in luce i processi di costruzione sottesi al metodo scientifico. Questo paradigma è altresì di tipo sistemico, il che mi ha permesso di tenere sempre presente l'esistenza e quindi l'influenza del contesto sull'oggetto della ricerca. Per i miei scopi ho ritenuto necessario agire congiuntamente su due piani di ricerca cercando di tenerli continuamente in dialogo tra loro. Il primo è di ordine antropologico, al fine di costruire un terreno concreto di osservazione; il secondo è di ordine epistemologico, che mi ha dato gli strumenti per fertili riflessioni sul tema. Così ho focalizzato il campo di analisi anzitutto sulle tematiche biologiche e i loro sviluppi storici in rapporto al loro contesto sociale prima; poi il mio sguardo si è concentrato su un laboratorio di ricerca biotecnologica. Precisamente ho scelto di compiere la mia indagine nel laboratorio della *drug discovery company Siena Biotech*, per osservare la produzione scientifica in un ambiente di ricerca che poteva essere maggiormente condizionato da contesti territoriali, sociali, economici ecc. Una volta svolto lo studio di campo ho sentito la necessità di lavorare sull'analisi dei dati per riuscire a utilizzare l'enorme numero di dati raccolti e poter attuare grazie ad essi un'ampia riflessione di ordine epistemologico. A tal fine ho trascorso tre mesi di studio presso il *Methodology Institute della London School of Economics*. L'esperienza e le ricerche svolte mi hanno permesso di utilizzare metodologie di analisi dei dati all'avanguardia e di poter elaborare un quadro di analisi che mi ha

permesso di mettere in atto quella relazione dall'antropologico all'epistemologico, che caratterizza i risultati di questa tesi.

In sintesi, la tesi sarà articolata in quattro parti.

La prima, intitolata "Biologia e società", vuole introdurre il contesto in cui si muoverà la ricerca.

Nel primo capitolo si parla di due momenti fondamentali per lo sviluppo della biologia: la nascita della biologia molecolare, nella sua origine ispirata in buona parte dal modello della fisica quantistica, e lo sviluppo delle biotecnologie. Tratteggiando questi due punti cardine si porrà attenzione agli aspetti qualitativi e visuali che essa ha comportato. Viene poi sottolineato come nel giro di cinquant'anni gli sviluppi delle biotecnologie abbiano portato i campi di ricerca della biologia a strutturarsi in una veste particolare, ricca di connessioni interdisciplinari e altamente legata alla tecnologia. Si mette infine in evidenza come l'osservazione dei cambiamenti avvenuti nelle dinamiche che regolano la disciplina sia molto proficua per individuare quei cambiamenti avvenuti nella più generale relazione tra scienza e società. In questo modo si vuole evidenziare quanto le dinamiche legate ai cambiamenti sociali, interni alla comunità scientifica e legati alla comunicazione pubblica della scienza, siano intrinseci e inseparabili dalle dinamiche di evoluzione della scienza stessa. Nel secondo capitolo si presentano i cambiamenti che nello stesso periodo considerato in precedenza (a grandi linee, la seconda metà del novecento) avvengono nel rapporto più generale tra scienza e società. In particolare si cerca di mostrare come questo rapporto sia stato studiato da varie discipline che hanno variamente polarizzato la loro attenzione: da una parte ci sono coloro che considerano lo sviluppo delle scienze in termini fortemente teorici e autonomi rispetto al contesto e alle influenze sociali; dall'altra si privilegiano approcci pragmatici e metodologici volti a favorire una comunicazione pubblica delle scienze. Noi, contrariamente a questa polarizzazione, proponiamo un approccio relazionale, per connettere il "polo scienza" con il "polo società": un approccio che si in

grado di integrare quell'attenzione che le metodologie di studio antropologiche e sociologiche rivolgono verso le pratiche di laboratorio con una riflessione filosofica ed epistemologica capace di inquadrare lo sviluppo scientifico all'interno dei suoi contesti sociali e di identificare le molteplici influenze che questi contesti possono avere nello sviluppo della scienza stessa.

La seconda parte, di ordine metodologico, presenta il caso di studio scelto per realizzare concretamente la possibilità di compiere l'analisi proposta nella prima parte.

Il primo capitolo focalizza l'attenzione su *Siena Biotech*, la *drug discovery company* scelta per lo studio di caso. Si spiega perché sia stata scelta come oggetto di studio e si esplicitano il progetto di ricerca e gli obiettivi che hanno mosso l'indagine.

Il secondo capitolo focalizza l'attenzione dapprima sulla costruzione del *corpus* di raccolta dei dati, condotto parallelamente sui canali testuale e visuale. In un secondo momento vengono presentate le metodologie di *data analysis* utilizzate: la *classical content analysis*, che ha permesso di lavorare unificando il paradigma epistemologico di riferimento assunto dalla ricerca con i materiali raccolti sul campo e di costruire un *coding frame* adeguato agli scopi prefissati, e la *computer assisted analysis*, utilizzata per l'analisi in profondità dei dati di ricerca. In particolare viene sottolineato come l'utilizzo di un particolare software, *Atlas-ti*, abbia permesso di valorizzare appieno nell'analisi sia i dati visuali che quelli testuali.

La terza parte presenta l'analisi in profondità di tutti i dati raccolti, seguendo la strutturazione del coding frame presentato nella parte precedente.

Il primo capitolo mostra come nel lavoro dei ricercatori si possano individuare dei *patterns*, degli atti cognitivi, che concorrono a costruire le conoscenze biotecnologiche prodotte nei laboratori di ricerca. Queste

operazioni sono l'emergenza di un'idea, l'identificazione di un *target* interessante e su cui approfondire le ricerche, le dinamiche di percezione, di manipolazione, del fare esperienza, di interpretazione, di condivisione e di scientificizzazione della conoscenza.

Il secondo capitolo propone l'analisi in profondità degli strumenti già identificati nella prima parte della tesi, particolarmente utilizzati dai ricercatori nel loro lavoro: visualizzazione, tecnologie e comunicazione. Questi strumenti mostrano di svolgere ruoli plurimi nel processo di ricerca e di avere una forte influenza nel processo di costruzione delle conoscenze.

Il terzo capitolo, infine, cerca di comprendere più a fondo le influenze provenienti dal contesto sociale in cui l'azienda e i suoi laboratori sono inseriti. Il fatto che si siano rivelate più decisive di quanto si fosse ipotizzato nella fase di costruzione del *corpus* e del *coding frame* suggerisce un loro necessario coinvolgimento nella costruzione epistemologica sottesa alle ricerche effettuate nei laboratori studiati. L'ambiente aziendale, inoltre, viene esso stesso percepito come fortemente differente dal classico contesto universitario di ricerca, e la sua natura risulta essere profondamente influente nel lavoro di ricerca quotidiano, e nei suoi risultati.

La quarta parte, infine, presenta le conclusioni epistemologiche che emergono dal lavoro di ricerca svolto.

Nel primo capitolo si vuole spostare l'attenzione dalle conoscenze acquisite agli stessi processi di acquisizione delle conoscenze scientifiche, ossia agli aspetti e alle caratteristiche che permettono alle conoscenze di nascere, svilupparsi e "scientificizzarsi". Vengono quindi presi in considerazione, partendo dai risultati emersi nella parte precedente, i ruoli giocati, nella costruzione delle conoscenze, dalla "questione dell'osservatore", dall'appartenenza a particolari gruppi di riferimento, dai processi di legittimazione e istituzionalizzazione, dai paradigmi sottesi all'elaborazione delle conoscenze. In particolare, si rilevano alcune

interessanti analogie tra le dinamiche di produzione delle conoscenze in laboratorio e le produzioni cognitive dei sistemi autopoietici. Vale quindi la pena, nello studio dei processi di acquisizione delle conoscenze scientifiche, far slittare l'attenzione dal metodo scientifico astratto ai processi cognitivi concreti che permettono la produzione delle conoscenze scientifiche.

Nel secondo capitolo, sempre alla luce dei risultati emersi dall'analisi dei dati di ricerca, si pone l'attenzione sul "pensiero scientifico" e sulle "operazioni" che caratterizzano la produzione cognitiva dei ricercatori e l'ancoraggio delle nuove scoperte alle conoscenze scientifiche già acquisite. Vengono poi rilevate quattro tipologie di operazioni fondamentali che ricorrono nel processo di costruzione delle nuove conoscenze: operazioni di percezione, di validazione, di incarnazione, di riflessione. Infine vengono presentate le basi epistemologiche su cui poggiano la produzione di nuove idee e i processi di identificazione, mostrando come già in essi si ritrovi una grande influenza dei diversi contesti sociali in cui la produzione di conoscenza si svipuppa.

Nel terzo capitolo sono trattate le basi epistemologiche su cui poggiano gli atti cognitivi centrali al processo di produzione delle conoscenze biotecnologiche, ossia *sensing*, *interpretation*, *experience* e *sharing*. Sono dunque presentate le radici sensomotorie della conoscenza, il rapporto tra soggetto e ambiente nell'evoluzione della cognizione, i meccanismi di interpretazione e astrazione. Si approfondiscono i ruoli che individualità, intersoggettività e pre-razionalità rivestono nelle dinamiche di condivisione e si nota l'importanza che le dinamiche di produzione simbolica e il linguaggio hanno nella costruzione della conoscenza scientifica. Anche in questo caso viene evidenziato il ruolo che il contesto sociale ha nella produzione della conoscenza.

Il quarto capitolo si pone quale meta-livello di riflessione e si occupa dell'analisi del processo complessivo di scientificizzazione delle conoscenze. Prende poi in analisi il contesto sociale in cui le conoscenze

scientifiche si creano arrivando a dare un'interpretazione sistemica di tale rapporto "scienza - società". Infine giunge a descrivere, facendo riferimento a dinamiche studiate dall'epistemologia genetica, le modalità di aggancio di una nuova conoscenza alla "rete della conoscenza scientifica".

Parte I

Biologia e società

La prima parte della tesi introduce il contesto in cui si muove la ricerca. Si presentano due momenti centrali nello sviluppo della biologia: la nascita e lo sviluppo della biologia molecolare e la nascita delle biotecnologie. Contemporaneamente si evidenziano i cambiamenti che nello stesso periodo avvengono nel rapporto tra scienza e società.

Capitolo 1

Biologia

In questo primo capitolo si parla di due momenti fondamentali per lo sviluppo della biologia: la nascita della biologia molecolare, nella sua origine ispirata in buona parte al modello della fisica quantistica, e lo sviluppo delle biotecnologie. Insistendo su questi due punti cardine si focalizza l'attenzione sugli aspetti qualitativi e visuali che tali eventi hanno comportato. Viene sottolineato come nel giro di cinquant'anni gli sviluppi delle biotecnologie abbiano portato i campi di ricerca della biologia a strutturarsi in una veste particolare, ricca di connessioni interdisciplinari e altamente legata alle vicende della tecnologia. Si mette in evidenza come dall'osservazione dei cambiamenti avvenuti nelle dinamiche concernenti l'evoluzione delle discipline biologiche si possano intravedere cambiamenti avvenuti nella più generale relazione tra scienza e società. In questo modo si vuole mettere in evidenza quanto in realtà le dinamiche legate ai cambiamenti sociali, relativi alla comunità scientifica e alla comunicazione pubblica della scienza, siano intrinseci e inseparabili dalle dinamiche di evoluzione delle scienze stesse.

Ci sono varie ragioni per cui ho scelto di focalizzare l'attenzione e lo studio sulla biologia.

Primo fra tutti il fatto che i suoi sviluppi sono connessi ad un cambiamento paradigmatico tutt'oggi fondamentale all'interno della scienza stessa. L'evoluzione recente delle tematiche biologiche, infatti, segna il passaggio dal paradigma di tipo meccanicista tipico della fisica classica ad quello organicista, che sempre di più oggi guida e sostiene gli sviluppi scientifici. A questo cambiamento è sotteso uno slittamento dell'attenzione politica e sociale dalle discipline fisiche a quelle di ordine biologico.

<< Il cambiamento della scienza come fisica alla scienza come biologia non è semplicemente un ri-orientamento di vite accademiche, ma riflette la nostra visione generale di quello che vogliamo conoscere intorno al mondo>>¹.

Con questa affermazione Richard Lewontin vuole far vedere come contemporaneamente ai cambiamenti interni alla scienza si modificano anche le domande fondamentali che si pongono gli scienziati e il pubblico della scienza. Se all'inizio del novecento questi si ponevano la domanda "Cosa costituisce la materia?", oggi in molti hanno iniziato a chiedersi: "Cosa significa essere uomini?". Particolarmente indicativo di questo fenomeno, sempre a detta dell'autore, è stato, ad esempio, il riorientamento dei finanziamenti USA: dalla costruzione di *un super collider*, mai realizzato, al finanziamento del Progetto Genoma Umano. Parallelamente a questi cambiamenti, infine, si verificano delle modifiche notevoli nell'ambito della relazione più vasta tra scienza e società. Si passa infatti da un'era definita da molti sociologi "accademica" ad un'era "post-accademica" della scienza²

Per tali motivi questo capitolo focalizza la sua attenzione sulla biologia e sui suoi sviluppi considerando principalmente due momenti che la caratterizzano: la nascita della biologia molecolare, risalente ufficialmente al 1953, e il Progetto Genoma Umano, solo cinquanta anni dopo annunciato dal Presidente degli Stati Uniti d'America al mondo intero.

¹ Lewontin, R., (2000), *Il sogno del genoma umano e altre illusioni della scienza*, Editori Laterza, Roma – Bari, p.XIII

² Per approfondimenti si veda il Capitolo II della parte I di questa tesi.

Prodromi: dalla fisica alla biologia

Da quando, agli inizi del novecento, è nata la fisica quantistica³, molti fisici hanno cercato di applicare alcuni suoi aspetti essenziali alle discipline più disparate: così Erwin Schrödinger⁴ le applica alla biologia, Max Delbrück⁵ alla chimica, Wolfgang Pauli⁶ e Carl Jung⁷ alla psicologia, Ettore Majorana⁸ alla sociologia, Niels Bohr⁹ all'antropologia¹⁰. Col passare del tempo molte di queste metafore si sono rivelate poco produttive. Ma una di queste, invece, ha dato origine alla biologia molecolare che oggi è diventata una disciplina cui fanno capo notevoli cambiamenti avvenuti non solo all'interno del mondo della scienza, ma all'interno dell'intera società.

³ La fisica quantistica o meccanica quantistica riunisce un complesso di teorie fisiche formulate nella prima metà del XX secolo che descrivono il comportamento della materia a livello microscopico, a scale di lunghezza inferiori o dell'ordine di quelle dell'atomo, o ad energie nella scala delle interazioni interatomiche, dove cadono le ipotesi alla base della meccanica classica. Essa permette di interpretare e quantificare fenomeni che, nell'opinione della maggior parte dei fisici contemporanei, non possono essere giustificati dalla meccanica classica, le cui previsioni sono in questi casi in completo disaccordo con i risultati sperimentali.

⁴ Erwin Schrödinger (Vienna 1887- Vienna 1961) Fisico e matematico, è famoso per il suo contributo alla meccanica quantistica e in particolar modo per l'Equazione di Schrodinger, per la quale vinse il Premio Nobel nel 1933. Nel 1944, scrisse *What is Life?* che diede a Watson l'ispirazione per ricercare il "gene", che portò alla scoperta della struttura a doppia elica del DNA.

⁵ Max Ludwig Henning Delbrück (Berlino 1906, Pasadena 1981) fisico e biologo, ha vinto il Nobel per la medicina nel 1969 per la scoperta della replicazione dei virus e della loro struttura genica.

⁶ Wolfgang Ernst Pauli (Vienna, 1900 – Zurigo, 1958) Fisico austriaco, fu tra i padri fondatori della meccanica quantistica. Suo è il principio di esclusione, per il quale vinse il Premio Nobel nel 1945.

⁷ Carl Gustav Jung (Kesswil, 1875 – Bollingen, 1961) Psichiatra e psicoanalista svizzero, allontanatosi dal pensiero del maestro Sigmund Freud propone la sua tecnica e teoria di derivazione psicoanalitica chiamata psicologia analitica.

⁸ Ettore Majorana (Catania, 1906 – 1938?) fisico italiano scomparso misteriosamente nel 1938. Gli studi di Majorana diedero un contributo fondamentale allo sviluppo della fisica moderna e affrontarono in modo originale molte questioni tra cui il lavoro sulle forze nucleari oggi dette alla Majorana, il lavoro sulle particelle di momento intrinseco arbitrario e il lavoro sulla teoria simmetrica dell'elettrone e del positrone.

⁹ Niels Henrik David Bohr (Copenaghen, 1885 – Copenaghen, 1962) fisico e matematico danese, diede contributi essenziali alla comprensione della struttura atomica e alla meccanica quantistica.

¹⁰ Intervista ad Enrico Giannetto, docente di Storia del pensiero scientifico presso l'Università degli Studi di Bergamo, rilasciata alla scrivente nell'Aprile 2005

La nascita della biologia molecolare

Per spiegare la nascita della biologia molecolare può essere utile ricorrere ad una metafora evolutiva: gli studi svolti da Charles Darwin¹¹ alle Galàpagos. Quando Darwin visitò queste isole, vide che esistevano in esse tredici specie di fringuelli che non si trovavano in altri luoghi del mondo. Ciascuna specie presentava un becco con una morfologia diversa, sviluppata per adattarsi ad un particolare tipo di alimentazione. Da un piccolo gruppo di fringuelli appartenenti ad una stessa specie, ossia per differenziazione e divergenza da una stessa specie ancestrale, è avvenuta una diversificazione per radiazione adattativa nel momento in cui particolari dinamiche climatiche di ogni isola hanno reso disponibili nuove nicchie ecologiche.

Questa dinamica evolutiva può servire da metafora. Una dinamica analoga, infatti, si può osservare nella scienza. Si possono interpretare, infatti, proprio in questo modo le dinamiche di nascita e sviluppo della biologia molecolare (vedi figura 1).

Fu per primo Linus Pauling¹², nel suo libro “La natura del legame chimico”, pubblicato nel 1937 e considerato una pietra miliare nella storia della chimica, che utilizzò i principi della meccanica quantistica per dedurre angoli di legame ed altre proprietà molecolari di strutture atomiche complesse. Il fisico Erwin Schrödinger, poi, nel suo libro “What is life?” arrivò addirittura a predire l’esistenza del genoma e la sua funzione

¹¹ Charles Robert Darwin (Shrewsbury, 1809 – Londra, 1882) Biologo, geologo e zoologo britannico, celebre per aver formulato la teoria dell’evoluzione delle specie per selezione naturale di mutazioni casuali congenite ereditarie (origine delle specie), e per aver teorizzato la discendenza di tutti i primati da un antenato comune (origine dell’uomo). Pubblicò la sua teoria sull’evoluzione delle specie nel libro *L’origine delle specie* (1859), che è rimasto il suo lavoro più noto. Raccolse molti dei dati su cui basò la sua teoria durante un viaggio intorno al mondo sulla nave HMS Beagle, e in particolare durante una sosta alle Isole Galápagos.

¹² Linus Carl Pauling (Portland, 28 febbraio 1901 – Big Sur, 19 agosto 1994) Chimico statunitense, si è dedicato soprattutto alla chimica quantistica ed alla fisica ed è il padre del legame chimico. Ha ricevuto due premi Nobel, il primo per la chimica nel 1954 e il secondo per la pace nel 1962.

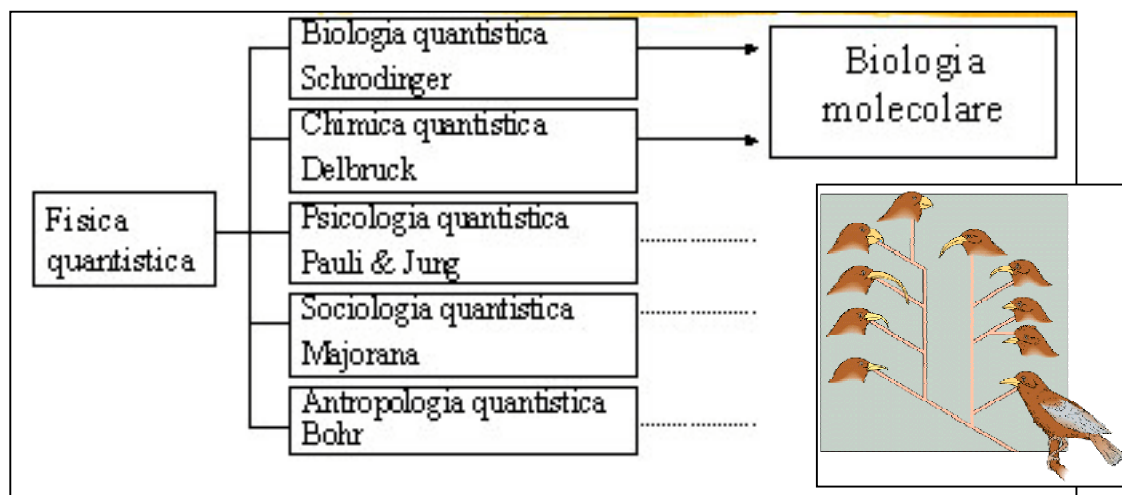


Figura 1 Parallelismo tra la dinamica di radiazione adattativa elaborata da Darwin (in basso a sinistra) e le diverse applicazioni della fisica quantistica in vari ambiti disciplinari tra cui la biologia molecolare.

“la parte più essenziale di una cellula vivente, la fibra dei cromosomi, può veramente dirsi un cristallo aperiodico. La fisica si è finora occupata esclusivamente di cristalli periodici. Per la umile mente di un fisico, questi sono oggetti molto interessanti e complicati: essi costituiscono una delle più affascinanti e complesse strutture materiali con cui la natura inanimata mette alla prova la sua intraprendenza.”¹³

Secondo lo storico della scienza Enrico Giannetto, l’opera di Schrödinger è fondamentale perché non è semplicemente un testo di riflessione sulla biologia e sulle sue basi: in appena centocinquanta pagine egli giunge infatti a ribaltare la stessa prospettiva di indagine sulla biologia:

“La biologia molecolare è un tentativo di comprendere le reazioni chimiche a partire dall’informazione. Così facendo ribalta il modo di comprendere i sistemi biologici: prima si partiva dalla chimica per arrivare alla biologia, ora si parte dalla biologia per studiare la chimica.”¹⁴

¹³ Schrodinger, E., (1944), *What is life? The physical aspect of the living cell*, Cambridge University Press, Cambridge; Trad. It. *Che cos'è la vita?*, Adelphi Edizioni, Milano, 1995, p.20

¹⁴ Intervista ad Enrico Giannetto, docente di Storia del pensiero scientifico presso l’Università degli Studi di Bergamo, rilasciata alla scrivente nell’Aprile 2005

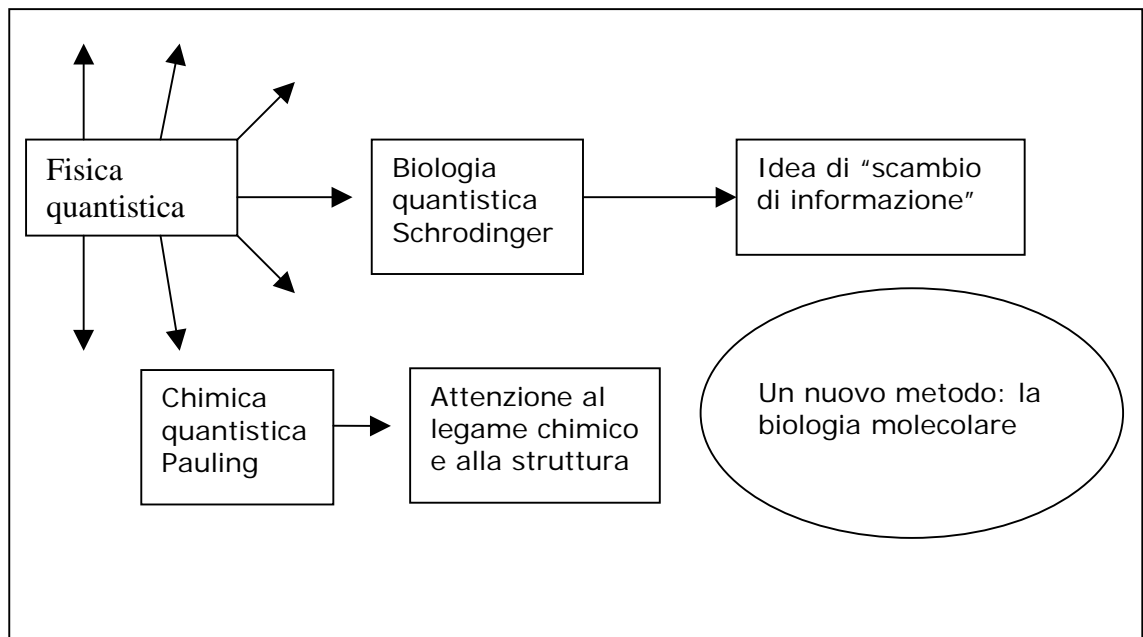


Figura 2 Percorso: dalla radiazione adattativa esplosa con la nascita della fisica quantistica alla nascita della biologia molecolare

Ma proviamo ad approfondire il caso della 'nascita' della biologia molecolare a partire dagli approcci della fisica quantistica. Nel 1938 la *Rockefeller Foundation* stava finanziando da quattro anni un programma di borse di studio per la promozione della biologia sperimentale e chimico-fisiologica. Fu proprio allora che Warren Weaver¹⁵ ribattezzò il programma *Molecular Biology*. Il programma favorì le ricerche di scienziati che operavano nel campo della strutturistica con i raggi X, come W.T.Astbury¹⁶, Linus Pauling e Max Perutz¹⁷.

¹⁵ Warren Weaver (Reedsburg, Wisconsin, 1894 - in New Milford, Connecticut, 1978) Scienziato e matematico americano, riconosciuto come padre della prima cibernetica e della teoria dell'informazione insieme a Claude Shannon. Fu il direttore della divisione *Natural Sciences* della *Rockefeller Foundation* e in tale veste finanziò borse di studio su molti progetti legati all'ingegneria molecolare e genetica negli ambiti legati alla medicina e all'agricoltura.

¹⁶ William Thomas (Bill) Astbury (Longton, 1898 – Longton 1961) Fisico inglese noto per i suoi pionieristici studi di diffrazione a raggi X sulle molecole biologiche. Il suo lavoro sulla cheratina fornì dapprima le basi per la scoperta dell'alfa elica da parte di Linus Pauling. A partire dal 1937 i suoi studi si focalizzarono invece sul DNA, contribuendo notevolmente alla definizione della sua struttura.

¹⁷ Max Ferdinand Perutz (Vienna, 1914 – Cambridge, 2002) Biologo austriaco trasferitosi in Inghilterra nel 1936 presso l'Università di Cambridge, divenne ricercatore al Cavendish Laboratory, nel gruppo di cristallografia diretto da J. D. Bernal e nel 1959 determinò la struttura

“Il termine vivacchiò nelle retrovie dei finanziamenti istituzionali fino al 1953, anno dell'evento trionfale della scoperta della doppia elica, un trionfo denso di comportamenti equivoci e che riguardava più la strutturistica modellistica che quella sperimentale.”¹⁸

Nel 1953 con la scoperta della struttura tridimensionale della molecola del DNA, nasce la biologia molecolare, e con essa il cosiddetto “dogma centrale” diventato un elemento cruciale nel panorama scientifico.

Con la biologia molecolare si origina una nuova quanto feconda disciplina. Sostanzialmente, la biologia molecolare studia le interazioni fra i diversi sistemi cellulari, tra cui le interdipendenze fra DNA, RNA e sintesi proteica, e il modo in cui esse si regolano. In un suo articolo su *Nature*, W.T. Astbury descrive la biologia molecolare nel modo seguente:

“...non tanto una tecnica, quanto piuttosto un approccio, un approccio dal punto di vista delle cosiddette scienze di base avente come idea guida quella di ricercare, al di là delle manifestazioni su larga scala della biologia classica, le architetture a livello molecolare. Si occupa in particolare delle forme delle molecole biologiche ed... è fondamentalmente tridimensionale e strutturale, il che non significa, comunque, che si limiti a un semplice raffinamento della morfologia, poiché deve contemporaneamente indagare sulla genesi e sulla funzione”¹⁹

molecolare dell'emoglobina, ponendo così le basi della biologia molecolare. Nel 1962 ricevette il Premio Nobel per la chimica.

¹⁸ Fonte: www.minerva.unito.it Il sito è dedicato alla storia, epistemologia e didattica della chimica e delle altre scienze sperimentali dell'università di Torino.

<http://www.minerva.unito.it/storia/Chimica900/ChimNov7.htm>

¹⁹ W.T. Astbury [Nature 190, 1124 (1961)] "... not so much a technique as an approach, an approach from the viewpoint of the so-called basic sciences with the leading idea of searching below the large-scale manifestations of classical biology for the corresponding molecular plan. It is concerned particularly with the forms of biological molecules and is predominantly three-dimensional and structural - which does not mean, however, that it is merely a refinement of morphology - it must at the same time inquire into genesis and function”

Visualizzazione

Già semplicemente prendendo in considerazione la definizione della biologia molecolare data da W.T. Astbury e precedentemente citata si vede come l'attenzione di questa disciplina sia concentrata sulle architetture molecolari, sulle strutture tridimensionali, sulla morfologia delle molecole. Avviene dunque uno spostamento di attenzione dal numero alla forma, dal dato quantitativo che finora aveva caratterizzato gran parte delle discipline scientifiche, a quello qualitativo. Emerge un particolare ruolo che svolge il dato visuale, che con il tempo è diventato sempre più importante. Diventa così interessante studiare, all'interno dei processi di costruzione delle conoscenze scientifiche, il ruolo che la visualizzazione assume. Si può dire, infatti, che stia avvenendo un vero e proprio passaggio di testimone: dalla formula/parola all'immagine, che permette, ad esempio, la costruzione di spazi grafici e di orientamento svolgendo la funzione di una vera e propria 'retina esternalizzata'. Essa si pone come filtro permettendo la "scoperta", ossia il passaggio dall'invisibile al visibile conoscibile e definibile per gli scienziati, e diventa anche un simbolo chiaro ed efficace nella comunicazione pubblica.²⁰

Il caso della nascita della biologia molecolare come disciplina diventa emblematico ai fini del nostro progetto di ricerca. E' infatti la prima disciplina che ha legato lo studio del biologico all'approccio visivo: dalla sua nascita, con le cristallografie a raggi X di Rosalind Franklin, all'attenzione dedicata alle strutture molecolari in discipline quali la genetica, la genomica, la proteomica, le biotecnologie dei nostri giorni.

La scoperta della struttura molecolare del DNA, ad esempio, è già un dato visuale e per arrivare a concepire, comprendere, rappresentare e dare un senso alla "quasi infinita" sequenza di triplette che caratterizzano il nostro codice genetico, le tecniche di visualizzazione sono indispensabili.

²⁰ Lynch, M., *Discipline and the Material Form of Images: An Analysis of Scientific Visibility, in Social Studies of Science*, vol. 15, No 1, pp. 37-66, Sage, Thousand Oaks, Usa, febbraio 1985

Dalla visualizzazione della doppia elica alla mappatura del genoma umano l'utilizzo della visualizzazione risulta un "punto caldo" che mette in evidenza come si stia creando un nuovo linguaggio visivo definitorio delle scienze biologiche stesse.

Un altro punto interessante inerente il ruolo della visualizzazione è che l'immagine in realtà svolge funzioni diverse. Secondo Goodin²¹, le rappresentazioni visuali utilizzate in biologia sono:

- ibride, cioè combinano diversi modelli di rappresentazione: visuale, verbale, numerica, simbolica ecc;
- multi-modali, ossia combinano informazioni derivate da fonti differenti o che invocano differenti modalità sensoriali;
- plastiche, in quanto si possono trasformare e far variare per studi ed esplorazioni opportunistiche;
- sono rappresentazioni distribuite tra mente e macchina, tra mente e oggetti materiali e tra differenti agenti, siano essi persone o macchine.

Inoltre, sempre per Goodin²²

- le variazioni da un'immagine all'altra sono spesso passaggi di rappresentazioni da 2-D (forme, diagrammi) a 3-D (strutture) e a 4-D (rappresentazioni temporali di processi);
- la plasticità delle variazioni sopra citate è condizionata dai metodi e dalle tecnologie utilizzate dagli scienziati per manipolare le loro immagini mentali.

Ritengo tali osservazioni fondamentali perchè l'autore sottolinea il ruolo della visualizzazione a livello cognitivo. La visualizzazione diventa un vero

²¹ Goodin, D., (2004), *Visual cognition: where cognition and culture meet*, saggio per il simposio su Cognitive Studies of Science: vision, models and agency in scientific cognition, Philosophy of Science Association, Austin, Texas, 19-21 Novembre 2004

²² Ibidem

e proprio strumento epistemologico che, in dipendenza dalle strutture cognitive sottostanti, dalle metodologie adottate e dalle tecnologie utilizzate, permette l'esplorazione tramite manipolazione plastica del dato.

Sviluppi: interdisciplinarietà

Già subito dopo la svolta del 1953 la biologia molecolare, come abbiamo detto, fondata come studio delle interazioni fra i diversi sistemi cellulari e soprattutto sulle interdipendenze fra DNA, RNA e sintesi proteica, ha iniziato ad assumere la forma di un approccio da utilizzare non solo all'interno degli studi legati alla disciplina stessa, ma anche all'interno di altre discipline "vicine" per oggetto di studio. Un esempio decisivo è dato dalle dinamiche di avvicinamento e affiancamento che si instaurano tra biologia molecolare e biochimica (vedi figura 3).

In un primo periodo le due discipline "collaborano" nutrendosi l'una delle scoperte dell'altra.

	Biochimica		Biologia Molecolare
1950	Chargaff determina nel DNA il rapporto 1.1 fra adenina e timina, e fra guanina e citosina	1953	Watson e Crick propongono la struttura a doppia elica del DNA
1955	Sanger determina la sequenza dell'insulina	1956 -	Perutz determina la struttura tridimensionale dell'emoglobina
1957	Ingram individua la causa molecolare dell'anemia falciforme	1958 -	Kendrew determina la struttura tridimensionale della mioglobina
1961	Braunitzer determina la sequenza dell'emoglobina	1960	

Figura 3 Cronologie parallele: biochimica vs. biologia molecolare. Fonte: <http://www.minerva.unito.it/storia/Chimica900/ChimNov7.htm>

Come si può vedere dalla tabella riportata sopra, la biochimica²³ utilizzava principalmente un metodo che sottolineava l'importanza delle sequenze, dei rapporti numerici e dei dati quantitativi. La biologia molecolare, invece, fin dalla sua nascita, ha spostato la sua attenzione sulle strutture tridimensionali, sull'immagine e quindi sugli aspetti qualitativi. Nell'ultimo ventennio, però, all'interno della biochimica ha assunto sempre maggiore importanza l'analisi chimico-fisica dei composti studiati e per tali scopi è stato necessario evidenziare la struttura di queste biomolecole, per "contestualizzarle" e studiare la loro reattività. Quindi sono state sempre più utilizzate tecniche di visualizzazione (spettroscopia di risonanza magnetica nucleare, diffrazione a raggi X, la spettrometria di massa, ecc) tipiche della biologia molecolare. Così come per la biochimica, le tecniche usate dalla biologia molecolare, hanno iniziato ad essere utilizzate anche da altre discipline attinenti quali la genetica²⁴ molecolare, la biologia cellulare, la biologia dello sviluppo, la biologia evolutiva, la biofisica, e la biologia computazionale.

Un altro aspetto da notare è che dall'incontro della biologia molecolare con altre discipline affini sono nate vere e proprie nuove branche di studio. Alcuni esempi potrebbero essere quelli della genomica²⁵ o della proteomica²⁶, nati dall'incontro tra biologia molecolare e genetica.

²³ La biochimica studia le sostanze chimiche e i processi vitali che hanno luogo all'interno degli organismi viventi: le biomolecole (in particolare quelle che contengono macromolecole come glucidi, lipidi, peptidi, acidi nucleici) e il loro metabolismo.

²⁴ La genetica studia l'effetto delle differenze genetiche sugli organismi. E' la scienza che studia la natura e le proprietà dei meccanismi di trasmissione dei caratteri ereditari, di generazione in generazione.

²⁵ La genomica è una branca della genetica, basata anche sulla biologia molecolare, il cui oggetto di studio è l'analisi comparativa del genoma di vari organismi. Viene usata per stabilire relazioni evolutive tra le specie e predire il numero, il tipo e la struttura delle proteine prodotte dall'organismo. La genomica sta cambiando la comprensione della biologia, soprattutto grazie alla conclusione di vari progetti di sequenziamento del DNA, in particolare del progetto Genoma umano concluso nel marzo 2000. Sono state inoltre completate anche le sequenze di batteri, tra cui *Escherichia coli*. Parallelamente alle mere banche dati di sequenze, stanno nascendo sistemi di analisi che coordinano e rendono sinergiche le informazioni ottenute in vari modi: con studi biochimici di definizione dei meccanismi di azione degli enzimi, con quelli di biocristallografia di osservazione dettagliata delle strutture proteiche con determinate funzioni e con studi genetici della funzione biologica di queste proteine.

²⁶ La proteomica è una disciplina che studia il proteoma, ossia l'insieme di tutti i possibili prodotti proteici espressi in una cellula. Esso è dinamico nel tempo, varia in risposta a fattori esterni e differisce sostanzialmente tra i diversi tipi cellulari di uno stesso organismo. In generale la proteomica riguarda lo studio su grande scala della proteina, in particolare delle sue strutture e

Col passare degli anni, poi, ai fini di ricerca, ha iniziato ad instaurarsi, e tutt'oggi è in continuo aumento, una collaborazione sempre più stretta tra biologia molecolare ed altre discipline, come, ad esempio, la biologia computazionale o bioinformatica²⁷.

La ricerca biologica, dunque, nei suoi sviluppi disciplinari, è stata caratterizzata da una sempre più forte interdisciplinarietà. Ciò ha permesso alla ricerca di utilizzare la differenziazione e la diversità tra punti di vista come una vero e proprio punto di forza, che tramite ricche dinamiche di comunicazione tra esperti ha permesso a team di ricercatori di compiere decisive scoperte, quali, ad esempio, il sequenziamento del genoma umano, annunciato nell'anno 2000 e ultimato nel 2003.

Sviluppi: tecnologia

Dalla scoperta della doppia elica ai giorni nostri, la biologia molecolare ha permesso di concepire e poi di realizzare molte imprese scientifiche tra cui, oltre al sequenziamento del genoma umano già citato, le varie ricerche concernenti la modificazione genetica degli organismi e lo sviluppo del settore biotecnologico. Un ruolo fondamentale in tutto ciò è stato svolto dallo sviluppo senza precedenti che la tecnologia applicata alla ricerca ha vissuto nella seconda parte del ventesimo secolo.

Durante questo periodo, infatti, si è verificata una vera e propria inversione della relazione tra scienza e tecnologia. Così Watson stesso, nel suo libro *DNA Il segreto della vita* scrive, parlando del piano ideato per il sequenziamento del genoma umano:

funzioni. Tale termine è stato coniato in analogia al termine genomica, disciplina rispetto alla quale la proteomica rappresenta il passo successivo.

²⁷ Negli anni '70 nasce la bioinformatica con il concomitante sviluppo delle tecnologie del DNA ricombinante e quindi la pubblicazione delle prime sequenze di acidi nucleici. I biologi molecolari si sono resi conto che le tecnologie informatiche sono fondamentali per decodificare, attraverso l'implementazione di algoritmi descrittivi di regole biologiche, i messaggi criptati nelle bio-sequenze: sequenze di DNA, RNA o proteine.

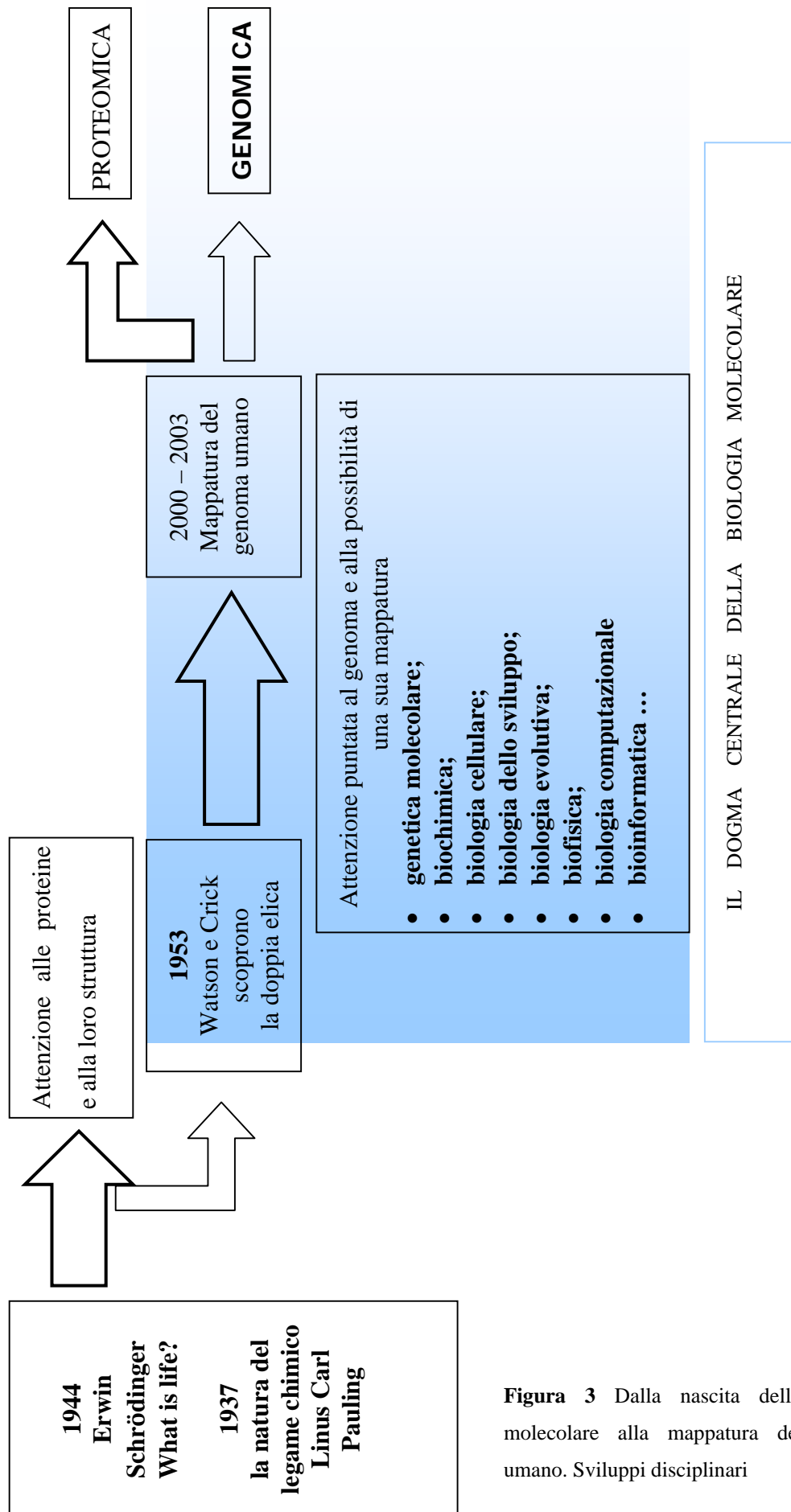


Figura 3 Dalla nascita della biologia molecolare alla mappatura del genoma umano. Sviluppi disciplinari

*" Le nostre proiezioni relative ai costi e tempi si dimostrarono anch'esse decorosamente vicine alla realtà. Sapendo, come oramai ha imparato chiunque possieda un PC, che col tempo la tecnologia diventa sempre più efficace ed economica, raccomandammo di rimandare il grosso del lavoro di sequenziamento vero e proprio a quando le tecniche avessero raggiunto una ragionevole efficienza dal punto di vista economico. Nel frattempo, avremmo dovuto dare la priorità al progresso delle tecnologie di sequenziamento."*²⁸

La citazione sopra riportata è emblematica. Per arrivare a sequenziare il genoma umano la ricerca scientifica ha puntato la sua attenzione e ha scommesso sullo sviluppo tecnologico, e solo in un secondo momento ha potuto procedere nel suo lavoro di ricerca. La relazione tra ricerca biologica e tecnologica è diventata una vera e propria co-evoluzione, come dimostra anche il nome di un nuovo ambito di ricerca che parallelamente si è sviluppato: la biotecnologia, definita così dalla *Convention on Biological Diversity* del 1992:

*"La biotecnologia è l'applicazione tecnologica che si serve dei sistemi biologici, degli organismi viventi o di derivati di questi per produrre o modificare prodotti o processi per un fine specifico".*²⁹

Un ausilio fondamentale alla ricerca biotecnologica è dato dallo sviluppo della bioinformatica, o biologia computazionale, nata negli anni settanta con il concomitante sviluppo delle tecnologie del DNA ricombinante e quindi con la determinazione delle prime sequenze di acidi nucleici. Spesso definita come

²⁸ Watson, J., with Berry, A., (2003), *DNA The secret of life*,. Alfred A. Knopf, New York; Trad. It. DNA Il segreto della vita, Adelphi Edizioni, Milano, 2004, p. 182

²⁹ La *Convention on Biological Diversity*, è un trattato internazionale adottato nel 1992 al fine di tutelare la diversità biologica (o biodiversità), l'utilizzazione durevole dei suoi elementi e la ripartizione giusta dei vantaggi derivanti dallo sfruttamento delle risorse genetiche. Adottata a Nairobi, Kenya, il 22 maggio 1992, la Convenzione sulla Diversità Biologica è stata ratificata ad oggi da 188 paesi.

" il ponte fra le scienze della vita e le scienze informatiche"³⁰,

La bioinformatica in realtà è un settore interdisciplinare che utilizza un approccio informatico per risolvere problematiche di tipo biologico. Gioca un ruolo determinante nella genomica, nella proteomica e ha un ruolo fondamentale anche nello sviluppo di nuovi farmaci (*drug discovery*).

Tecnologie e scienze biologiche cominciano così un percorso di collaborazione strettissima che apre possibilità inedite di esplorazione e di emergenza di nuove conoscenze scientifiche. E' dunque interessante fermarsi a riflettere sulle influenze che la relazione tra ricercatore e tecnologie³¹ utilizzate ha sul processo di costruzione della conoscenza scientifica.

La società nella biologia

Soffermiamoci ora a riflettere sui due più grandi eventi che hanno caratterizzato lo sviluppo della biologia molecolare: la scoperta della struttura molecolare del DNA, che ha ufficialmente sancito la nascita della questa disciplina, e il sequenziamento del genoma umano. Queste due scoperte, distanti tra loro cinquant'anni, sono due "punti caldi" tra cui è avvenuto uno "slittamento" che ha modificato non solo la biologia in quanto tale, ma anche la società stessa in cui essa è immersa. E ciò si può notare già partendo dalla comparazione di questi due avvenimenti.

Prendendo come annate di riferimento il 1953, anno della scoperta della struttura della doppia elica e il 2000, anno in cui è stato comunicato al

³⁰ Fonte: <http://www.dia.unisa.it/~ads/BIOINFORMATICA/BiologiaMolecolare/>

³¹ Ci si rifà al concetto di coevoluzione tra uomo e tecnologia. Si veda: Longo, G., O., *Homo technologicus*, Meltemi, Roma, 2001; Longo, G., O., *Il simbiote. Prove di umanità futura*, Meltemi, Roma, 2003

grande pubblico il progetto del sequenziamento del genoma umano, e analizzando le variabili che caratterizzano e differenziano queste due modalità di costruzione della conoscenza scientifica, si può comprendere meglio il grande cambiamento avvenuto nel rapporto instauratosi tra scienza e società.

La prima differenza che si può osservare è la grandissima diversità nella figura di scienziato che caratterizza i due periodi osservati: Watson è un ricercatore molto diverso da Craig Venter, dipinto spesso come un meticciano tra ricercatore e uomo d'affari. L'identità dello scienziato accademico classico, impersonata da Watson, si vede muta radicalmente quando si osserva Venter, che assomiglia più ad un imprenditore che ad un uomo di scienza³².

Quanto ai fondi necessari per le due imprese scientifiche, si passa dal mantenimento di pochi ricercatori, che tra l'altro nel frattempo si erano dedicati anche ad altre ricerche, ai tre miliardi di dollari spesi per realizzare lo *Human Genome Project*.

Il gruppo di ricerca che è riuscito ad isolare la struttura della doppia elica era composto da pochi elementi: Watson, Crick, Wilkins e la Franklin che anche se esclusa dal Nobel, aveva prodotto delle cristallografie indispensabili per la scoperta. I due *teams* che hanno concorso al sequenziamento del genoma umano, invece, erano composti da un *network* di centinaia di scienziati provenienti da Stati Uniti, Gran Bretagna, Francia, Germania, Cina, Giappone. In particolare sono stati finanziati dalla *Celera Genomics* duecentosettantacinque ricercatori che hanno concorso in una gara a tempo contro i duecentocinquanta ricercatori del *National Institute of Health*. Questo radicale cambiamento all'interno della comunità scientifica impone la presa in considerazione delle dinamiche comunicative e del ruolo che la comunicazione può avere nel processo di costruzione delle conoscenze scientifiche.

³² Per approfondimenti si veda Parte I Cap. II di questa tesi.

Per quanto riguarda la dipendenza dalle tecnologie, poi, l'unica tecnologia che è stata necessaria al gruppo di Watson è stata quella della cristallografia a raggi X, mentre invece il supporto tecnologico è stato essenziale e preponderante a tutto il resto nel sequenziamento del genoma umano.

	1953. Struttura molecolare DNA	2000/2003. Human Genome Project
La figura di scienziato	James Watson	Craig Venter
Il lavoro di ricerca	Una singola comunità	Un network di molte comunità
	Necessità di finanziamenti limitati	Necessità di grandi finanziamenti
	Stato	Aziende
	Ruolo e dipendenza limitata dalle tecnologie	Necessità tecnologiche enormi, la tecnica precede la ricerca scientifica
	Conoscenze scientifiche a disposizione di tutti	Brevettabilità delle conoscenze scientifiche

Figura 4 Dinamiche interne alla comunità scientifica.

Un'ultima, ma non per importanza, differenza riguarda la libertà di accesso alle conoscenze scientifiche. Se nel 1953 le fonti ufficiali usate da Watson, Crick, Wilkins e la Franklin erano libere, l'avanzamento del progetto genoma umano e i finanziamenti raccolti per progetto stesso sono dipesi in grandissima misura dalla possibilità di brevettare e di usufruire delle *royalties* che in seguito avrebbero potuto essere richieste.

Si possono inoltre evidenziare notevoli cambiamenti anche per quanto riguarda le dinamiche relazionali tra comunità scientifiche e il grande pubblico non specialistico.

Nel 1953, l'eco della scoperta della struttura molecolare della doppia elica si limitò alla comunità scientifica e alla stampa specialistica. Nel momento in cui Watson cercò di "raccontarlo" al grande pubblico, la comunità scientifica, Crick e Wilkins compresi, pose notevoli difficoltà alla pubblicazione del suo "resoconto personale" della scoperta della struttura del DNA. Quando infatti, tra il 1966 e il 1967 fece circolare le bozze del

	1953. Struttura molecolare DNA	2000/2003. Human Genome Project
La comunità scientifica si racconta	Stampa specialistica	Nascono vere e proprie campagne che comunicano le nuove scoperte anche ai non esperti
Vincoli e possibilità nella comunicazione scientifica	Dalla certezza... Dalla riduzione... Dalla prevedibilità...	...all'incertezza ...alla complessità ...all'imprevedibilità Il problema del rischio
Le reazioni del pubblico	Riduzionismo di I ordine, riduzionismo accademico di derivazione positivista "non si sa di non sapere"	Riduzionismo post-accademico, di ritorno o emotivo "si sa di non sapere" (vincolo o possibilità?)

Figura 4 Dinamiche relazionali tra comunità scientifica e società

suo scritto, ricevette

*"...parecchie critiche severe, non tanto perché il resoconto fosse storicamente non accurato o autoglorificante ma per l'impressione che dava di essere inutilmente offensivo verso molte persone..."*³³

Successivamente, rielaborando il testo in cui Watson raccontava

*"...la vicenda in termini molto personali, descrivendo vivacemente i caratteri e le manie dei protagonisti, le loro liti, le loro amicizie",*³⁴

lo scienziato cercò di moderare i passaggi maggiormente criticati e aggiunse un epilogo in cui invitava i colleghi a correggere il suo resoconto. Ma nonostante questo, alla *Harvard University Press* venne imposto di rescindere l'accordo di pubblicazione e il testo fu pubblicato da un editore commerciale nel 1968. La comunità scientifica del 1953, quindi, ha cercato in questo caso di non raccontarsi al grande pubblico preoccupata, ad esempio,

*"...che la doppia elica possa avere un effetto corruttore sulle menti impressionabili degli studenti liceali e universitari"*³⁵

Questa situazione è cambiata radicalmente durante gli anni della "grande competizione" avvenuta tra la *Celera Genomics* e il *National Institute of Health*, scandita e resa pubblica da una serie di dichiarazioni, colpi di scena e culminata nel 2000, quando il 26 giugno Craig Venter e il Presidente Bill Clinton hanno annunciato orgogliosi al mondo dalla sala stampa della Casa Bianca il "primo assemblaggio del genoma umano".

³³ Watson, J., (1968), *The double helix, A personal account of the discovery of the structure of DNA*, Atheneum, New York, Trad. It. *La doppia elica*, Garzanti Editore, Milano, 2004, p.28

³⁴ *Ibidem*, p.29

³⁵ *Ibidem*, p.225

Un'altra caratteristica degna di nota è il tipo di percezione pubblica che la scienza ha teso a dare di sé. Fino a poche decine di anni fa essa veniva presentata alla società come “semplice” nel senso di *ridotta* a una conoscenza indiscutibile perché oggettiva e portatrice di verità. Dimostrazione di questo è che con la scoperta della doppia elica del DNA è nato anche il famosissimo “dogma centrale”, che ha guidato la comunità scientifica ed è stato insegnato a studenti di vari ordini di scuola non tenendo probabilmente abbastanza da conto il fatto che

*“...il dogma centrale è costituito da una **serie di convinzioni** che spiegano coerentemente i meccanismi per mezzo dei quali il DNA riesce a svolgere le sue due funzioni fondamentali...”* ³⁶

Così, se la comunità scientifica al suo interno era al corrente delle dinamiche di ipotesi e di verifica che guidano le più grandi scoperte il pubblico dei non addetti ai lavori “non sapeva di non sapere”, ossia non era consapevole della ridondanza e della complessità esistente all’interno dei processi di costruzione delle conoscenze scientifiche stesse. Poco dopo la scoperta di Watson e Crick, però, qualcosa è cambiato. La

*“babele di discussioni concitate sorte intorno agli alimenti GM”*³⁷

ha generato un’attenzione pubblica alla scienza senza precedenti, che spiega l’attrazione che la società intera ha manifestato per l’avvenuto (o quasi) sequenziamento del genoma umano annunciato nel 2000.

³⁶ Ibidem, p.22

³⁷ Watson, J., with Berry, a., (2003), *DNA The secret of life*, Alfred A. Knopf, New York; Trad. It. *DNA Il segreto della vita*, Adelphi Edizioni, Milano, 2004, pp.154

Considerazioni epistemologiche

L'enorme sviluppo della biologia molecolare, culminato nel sequenziamento del genoma umano e nella nascita e sviluppo delle biotecnologie, ha di fatto accompagnato il passaggio da un modello di scienza accademica ad uno post accademico³⁸. Questo percorso, per la scienza, si è dimostrato cosparso dalla nascita di nuove priorità, come, ad esempio, lo spostamento dell'attenzione dalle scienze fisiche a quelle biologiche; le nuove possibilità si sono aperte, come appunto il successo del progetto del sequenziamento del genoma umano. Con ciò è avvenuto un vero e proprio spostamento di confini: da una conoscenza impensabile si passa ad una concepibile e poi si arriva a realizzare l'imprevedibile: si è giunti ad indurre modificazioni genetiche negli organismi. Accanto a tutto ciò si assiste alla nascita di nuovi "dogmi scientifici", come i cosiddetti "dogma centrale" e "dogma secondario"³⁹ attorno a cui sono tutt'oggi incentrate le ricerche biotecnologiche;

Ancora, sono emerse contraddizioni: un percorso impostato su un paradigma di tipo lineare e riduzionista (retto da una particolare interpretazione dei meccanismi di duplicazione, replicazione, sintesi proteica ecc), che avrebbe dovuto portare alla scoperta del "segreto della vita", nel momento del suo più grande successo, il sequenziamento del genoma umano, paradossalmente mostra i limiti intrinseci al paradigma stesso. Ha luogo, allora, un nuovo spostamento dell'attenzione: dalla

³⁸ Per approfondimenti si veda cap. 2 Parte I di questa tesi.

³⁹ Riprendendo le parole di Watson, il dogma centrale "è costituito da una serie di convinzioni che spiegano coerentemente i meccanismi per mezzo dei quali il DNA riesce a svolgere le sue due funzioni fondamentali: quella autocatalitica e quella eterocatalitica" [Watson, J., (1968) Op.Cit. p. 22]. In particolare con la prima funzione Watson intende il meccanismo di replicazione del DNA e con la seconda si riferisce alla trascrizione del DNA in RNA e di traduzione in proteine. Il dogma secondario si basa sulla funzione eterocatalitica di cui, ricorda Watson, quando venne formulata, non esisteva alcuna prova. Esso afferma che "l'esatta configurazione spaziale di una molecola di proteina-e quindi la specificità della sua funzione biologica- è determinata completamente dalla particolare sequenza dei venti tipi di amminoacidi che costituiscono la sua catena polipeptidica. Quindi il significato di una particolare sequenza dei quattro tipi di nucleotidi presente in un segmento della molecola di DNA (corrispondente a un gene) non può essere altro che una specificazione della sequenza di amminoacidi in una catena polipeptidica" [Watson, J., (1968) Op.Cit. p. 22, 23].

genomica, la disciplina elaborata dagli studi che cominciano con Watson e Crick e che continuano fino a Venter, alla proteomica, che in alcune sue scoperte sta mettendo in discussione le “linearità” del dogma centrale stesso.

Per quanto riguarda il rapporto tra comunità scientifica e pubblico di non esperti, oggi più che mai la società è diventata consapevole della complessità della scienza e sta iniziando ad esserlo anche dell’incertezza che la logica della scoperta porta con sé. Anzi, attualmente si assiste a una nuova forma di riduzionismo, definibile post-accademico, assai diverso da quello accademico per cui generalmente il pubblico non veniva coinvolto né informato delle dinamiche tipiche delle comunità scientifiche e che quindi “non sapeva di non sapere”. Questa nuova forma di riduzionismo, invece, è caratterizzata dal fatto che il grande pubblico ora inizia a “sapere di non sapere”, sta prendendo coscienza di una ridondanza interna alla scienza. Alcuni studi⁴⁰ hanno sottolineato che questa consapevolezza, insieme alla visione contraddittoria che la scienza oggi tende a dare di sé (da un lato in quanto “conoscenza vera giustificata” tendente ancora troppo spesso a presentarsi come indiscutibile e portatrice di verità accessibili solo agli esperti, e dall’altro come un’impresa fortemente creativa tesa a individuare dinamiche con un particolare metodo, quello sperimentale, ipotetico-deduttivo) genera incertezza nel pubblico. Così, esso esibisce atteggiamenti di chiusura verso una scienza che, tra le altre cose, “parla una lingua” troppo diversa da quella utilizzata tutti i giorni ma, d’altra parte, condiziona, utilizzando strumenti quali proteste o referendum, lo sviluppo di interi rami di ricerca. Quello che oggi ci si dovrebbe chiedere, dunque, è: se spesso il “sapere di non sapere” è stato una condizione che ha teso a portare il pubblico a un forte distacco dalle problematiche scientifiche, può ora trasformarsi in un’apertura a nuove possibilità di conoscenza, di riflessione attiva e di

⁴⁰ Borgna, P., *Immagini e metafore della scienza*, Edizioni di Comunità, Torino, 2001

scelta democratica, consapevole e responsabile sulle tematiche scientifiche che oggi coinvolgono la società intera?

Capitolo 2

Scienza e società

Nel secondo capitolo si presentano i cambiamenti che nello stesso periodo considerato in precedenza (a grandi linee, la seconda metà del novecento) avvengono nel rapporto più generale tra scienza e società. In particolare si cerca di mostrare come questo rapporto sia stato studiato da varie discipline che su di esso hanno polarizzato la loro attenzione: da una parte alcuni studiosi considerano lo sviluppo delle scienze in termini fortemente teorici e autonomi rispetto al contesto e alle influenze sociali; dall'altra si favoriscono invece approcci pragmatici e metodologici volti a favorire una comunicazione pubblica delle scienze. Noi, contrariamente a questa polarizzazione, proponiamo invece un approccio relazionale, per connettere il "polo scienza" con il "polo società", un approccio in grado di integrare quell'attenzione che le metodologie di studio antropologiche e sociologiche rivolgono verso le pratiche di laboratorio con una riflessione filosofica ed epistemologica capace di inquadrare lo sviluppo scientifico all'interno dei suoi contesti sociali e di identificare le molteplici influenze che questi contesti possono avere nello sviluppo della scienza stessa.

Evoluzioni del rapporto scienza-società:

Il contesto istituzionale: evoluzioni

I sociologi e gli storici della scienza sono tendenzialmente concordi nel riconoscere tre grandi periodi di evoluzione della scienza moderna: la fase della scienza pre-professionale o amatoriale (seicento e settecento), la fase della scienza accademica (a partire dalla prima metà dell'ottocento) e

quella della scienza post-accademica (a partire dagli anni settanta del novecento). Queste tre fasi sono caratterizzate da ruoli diversi vissuti dagli scienziati all'interno del loro contesto sociale.

La scienza pre-professionale

Nel XVII e XVIII secolo gli scienziati¹, in genere definiti filosofi naturali o sperimentali, sono persone finanziariamente indipendenti con uno status sociale non strettamente connesso alle loro stesse attività di ricerca.

La loro formazione è molto varia e segue percorsi di studio personali e non sottoposti a particolari regole generali, che nel futuro saranno invece prospettate da una più ampia comunità scientifica.

In questo periodo, tuttavia, nascono le prime istituzioni scientifiche: sono le accademie, come l' *Académie Royale des Sciences* a Parigi (1666), e le società scientifiche, come la *Royal Society* di Londra (1660). Esse garantiscono molto meglio delle Università, in cui l'opera di insegnamento non comportava l'obbligo di condurre ricerche, l'appartenenza ad un centro di innovazione intellettuale e di ricerca scientifica.

E' in queste istituzioni, infatti, che per la prima volta emergono le dinamiche di organizzazione, sostegno, controllo e comunicazione delle attività scientifiche stesse.

In questo periodo nascono anche i primi giornali scientifici, che istituzionalizzano la *peer-review*, e con tale meccanismo, legato a forme di "controllo dei pari", la comunità scientifica inizia ad auto-governarsi, e a presentarsi come sostanzialmente autonoma da interventi troppo invadenti dei "committenti" tradizionali.

¹ Ancarani, V., 1996 *La scienza decostruita. Teorie sociologiche della conoscenza scientifica*. Franco Angeli, Milano.

Ancarani, V., 1989 "Elite scientifiche e istituzionalizzazione della scienza" in L. Cannavò (ed.) *Studi sociali della scienza. Aspetti e problemi.*, Roma: La Goliardica.

La scienza accademica

A partire dalla prima metà del XIX secolo il ruolo dei ricercatori e i rapporti tra ricercatori e istituzioni cambiano radicalmente. Si assiste infatti ad una vera e propria professionalizzazione della ricerca scientifica.

Le Università si pongono come i centri in cui si svolge l'attività scientifica per eccellenza e diventano la base per il riconoscimento sociale della figura dell'uomo di scienza: il docente universitario ha l'obbligo istituzionale di condurre attività di ricerca, ed è pagato per farlo².

La remunerazione non scalfisce il diritto alla libertà di ricerca e un'ampia possibilità di auto-governo da parte della comunità stessa nel riconoscere scientificità e nel dare rilievo ai membri che per eccellenza si distinguono all'interno di essa.

Si assiste, conseguentemente, ad una sequenza di innovazioni all'interno dell'organizzazione scientifica che ancora oggi influenzano fortemente il mondo della ricerca. Queste, fondamentalmente, sono:

- La supposizione che la ricerca scientifica abbia un *ethos* suo proprio;
- Le nuove forme organizzative connesse allo sviluppo dell'attività di ricerca: i seminari, i laboratori, gli istituti, eccetera;
- una crescente specializzazione e differenziazione delle discipline.

Una tale organizzazione dà la possibilità agli scienziati istituzionalmente riconosciuti di promuovere la formazione dei nuovi scienziati, influenzando in maniera determinante sullo sviluppo futuro della scienza stessa. Inoltre i ricercatori acquisiscono la possibilità di controllare le risorse e i mezzi di produzione della ricerca stessa, come lo stanziamento dei fondi di ricerca, l'utilizzo dei laboratori ecc. D'altra parte, i ricercatori acquisiscono anche la possibilità di controllo delle riviste scientifiche e quindi dei mezzi di comunicazione delle conoscenze scientifiche stesse.

² Ancarani, V., 1991 "Recensione" a: L. Cannavò (ed) *Professione scienziato. Organizzazione della ricerca pubblica e professionalità scientifica*, Milano Angeli, 1989, in Polis, V, n.1

Durante questo periodo storico si sviluppano in particolare due modelli di sistemi universitari: quello tedesco in Europa e quello degli Stati Uniti in America. Quest'ultimo vive uno sviluppo senza precedenti soprattutto dal secondo dopoguerra in avanti, periodo in cui, grazie alla forte politica di finanziamento federale alimentata dall'intenzione del direttore dell'*US Office of Scientific Research and Development*, Vannevar Bush, di far diventare la scienza base su cui ancorare la sicurezza nazionale economica e sociale, la ricerca universitaria americana vive un'espansione senza precedenti.

La caratteristica fondamentale che differenzia il sistema americano da quello europeo è il pluralismo, derivato dalle diverse origini e tradizioni che caratterizzano ogni centro universitario americano. Ad esso si aggiunge anche la molteplicità delle forme di finanziamento a cui l'Università statunitense può accedere: agenzie federali, statali, istituzioni non governative ecc.

Nelle università si introducono per la prima volta i dottorati di ricerca, volti a formare professionalmente i ricercatori e i futuri docenti. Un'altra caratteristica rilevante che differenzia le Università americane da quelle europee è la caratteristica di essere "organizzazioni multiscopo".

"Le singole Università tendono a specializzarsi e, pertanto, a differire anche sostanzialmente l'una dall'altra per il mix di funzioni che le caratterizza. Questa diversificazione ha fatto sì che il sistema nel suo complesso è stato in grado di fornire una varietà di risposte a molteplici bisogni economici e sociali attraverso adattamenti del curricula e della ricerca"³.

L'Università americana, fin dalle sue origini, risulta molto più proiettata, rispetto al modello europeo, verso i bisogni e le influenze della società più allargata. E questa caratteristica si rivelerà fondamentale nella fase successiva, della scienza post-accademica.

³ Ancarani, V., *La scienza decostruita. Teorie sociologiche della conoscenza scientifica*, Franco Angeli, Milano, 1996, p.39

Dobbiamo precisare, tuttavia, che queste caratteristiche, in questa fase di sviluppo delle istituzioni universitarie, sono più predisposizioni che realtà compiute. La ricerca, sia in Europa che negli Usa, infatti, rimane fondamentalmente ricerca improntata su una logica disciplinare, e prevalentemente rivolta alla comunità accademica stessa. Durante l'era accademica il rapporto tra la comunità scientifica e la società, infatti, era fondamentalmente indiretto: la conoscenza scientifica cresceva e si sviluppava all'interno della comunità scientifica stessa, in una sorta di "torre d'avorio"⁴.

La scienza post-accademica

Dagli anni settanta del novecento, però, la situazione inizia a mutare: la scienza infatti vive un cambiamento radicale sia al suo interno che nelle modalità di relazionarsi con la società. Molti autori, come John Ziman, sottolineano questo grande cambiamento indicandolo come un vero e proprio "passaggio" da un'era accademica ad una "post-accademica" della scienza.

Soprattutto per quanto riguarda l'organizzazione del mondo della ricerca, mutano radicalmente i rapporti tra ricerca pubblica e privata. In particolare, durante questi anni, per la prima volta dal dopoguerra, negli Stati Uniti i finanziamenti privati alla ricerca superano i fondi federali.

La presenza della ricerca privata non è una novità per gli Usa. L'ascesa della ricerca privata, anzi, comincia ad essere significativa già nella prima metà del XX secolo: il numero degli scienziati e degli ingegneri impiegati nella ricerca industriale passa da meno di 3000 nel 1921 a circa 46000 nel 1946⁵. Durante gli anni settanta e ottanta, però, avviene una notevolissima accelerazione di questa tendenza. Ad esempio, per avere un'idea della

⁴ Ziman, J., (2000) *Real science. What it is, and what it means*, Cambridge University Press, Cambridge, Trad. It. *La vera scienza. Natura e modelli operativi della prassi scientifica*, Edizioni Dedalo, Bari, 2002

dimensione di questi settori, si pensi che già negli anni novanta

“...gran parte della R&S viene eseguita in laboratori industriali, con percentuali che nel 1989 variavano da un minimo di quasi il 60% per Italia e Francia (57.2 e 58.9 rispettivamente) a valori superiori al 70% per Stati Uniti e Germania Occidentale (72.5 e 72.2 rispettivamente). Fra questi due estremi si collocano Giappone e Regno Unito con il 66.6 e il 67.0”⁶.

Se prima degli anni settanta gli sviluppi della ricerca industriale non avevano intaccato l'organizzazione interna della comunità scientifica, con il sorpasso della ricerca pubblica da parte di quella privata si assiste, invece, ad una notevole trasformazione delle dinamiche organizzative della ricerca stessa. In particolare si indebolisce il controllo diretto degli accademici sull'occupazione e sulla carriera dei ricercatori e sugli obiettivi verso i quali orientare la ricerca, anche se ad essi rimane ancora il compito di presiedere alla formazione e alla certificazione delle competenze dei ricercatori. Inoltre,

“Poiché obiettivi e prestazioni sono ora decise in parte da strutture di impiego e da clienti che sono esterni ai gruppi di colleghi specialisti, l'attività di ricerca assomiglia di più a quella di altre professioni che rivolgono le loro prestazioni ad un mercato esterno di utenti. In questo senso possiamo parlare di scienza professionale e distinguerla dalla scienza accademica tradizionale.”⁷

All'interno di questo scenario, dunque, si inseriscono principalmente due nuove forme istituzionali atte a produrre conoscenze scientifiche: il sistema della ricerca industriale e quello dei grandi laboratori nazionali. Così i laboratori di R&S industriali tendono a fornire ai processi produttivi

⁵ Moveri D. C., Rosemberg, N., *Technology and the pursuit of economic growth*, Cambridge University Press, Cambridge, 1989, p. 61

⁶ Nelson, R. R., *National innovation systems*, Oxford University Press, Oxford, 1993, p. 26

⁷ Ancarani (1996) Op.Cit., p.47

tipici delle imprese un flusso di innovazioni legate al prodotto e ai processi dell'impresa stessa, e questo comporta la nascita di collaborazioni sistematiche tra la ricerca di base, condotta nelle università, e la ricerca industriale applicata ai prodotti. I Centri di Ricerca Nazionali, invece, nascono come centri di ricerca specializzati all'esterno sia del sistema universitario che di quello industriale, nella convinzione del mondo politico che

“una appropriata concentrazione di risorse finanziarie in grandi progetti di R&S, poteva risolvere una varietà di problemi difficili e complessi.”⁸

Sull'esempio del *Progetto Manhattan* per lo sviluppo della prima bomba atomica, dunque, nascono la NASA (*National Aeronautics and Space Administration*) per la ricerca missilistica o il NIH (*National Institute of Health*), che ha dato contributi essenziali al progetto legato al sequenziamento del genoma umano.

Per quanto riguarda il rapporto tra il mondo scientifico e la società in cui esso è immerso, con l'andare del tempo si produce una sempre più profonda interazione tra i due poli. Questo acquista sempre di più la caratteristica della circolarità. Se, infatti, la scienza anche nei secoli della modernità ha profondamente influenzato la vita dell'intera società grazie alle sempre più frequenti scoperte e innovazioni tecnologiche, in questo periodo anche la società, intesa come pubblico della scienza, o come l'insieme dei “non addetti ai lavori”, inizia ad influenzare sempre più fortemente le produzioni scientifiche, la strutturazione e l'organizzazione stessa delle comunità scientifiche e del mondo più vasto della ricerca. Così la comunità scientifica, forse per la prima volta nella sua storia, si ritrova a dover “fare i conti” in maniera diretta con la società in cui è immersa.

⁸ Ancarani (1996) Op.Cit, p.42

L'instaurarsi di una tale dinamica è provocato da una pluralità di fattori, primo dei quali l'intensificarsi di pressioni e domande esterne che vengono rivolte alla scienza. Tale aumento è prodotto da un insieme di fattori:

- Il bisogno di sempre più elevati fondi di finanziamento per l'impresa scientifica;
- La crescita di consapevolezza della sua importanza per lo sviluppo tecnologico ed economico di un paese, nonché delle conseguenze a breve e lungo termine delle decisioni assunte dal mondo della ricerca;
- La grande influenza che lo sviluppo delle tecnologie ha sulle possibilità e sugli sviluppi della scienza;
- Le critiche e le paure che alcuni aspetti dello sviluppo tecno-scientifico suscitano nell'opinione pubblica.

Un altro fattore importante è il moltiplicarsi delle organizzazioni che producono ricerca e la loro crescente interazione reciproca.

“Il ruolo di scienza e tecnologia è diventato pervasivo. Poiché scienza e tecnologia penetrano in molte sfere della vita sociale, la ricerca è costretta a servire una molteplicità di obiettivi anche contraddittori. Una conseguenza di ciò è che uno specifico modello istituzionale può oggi difficilmente soddisfare in maniera appropriata scopi e richieste funzionali molto diversificate. Di qui la moltiplicazione delle organizzazioni che producono ricerca.”¹⁹

Così ruoli e funzioni della ricerca e delle istituzioni in cui essa si compie cambiano col mutare dei bisogni espressi dalle altre sfere sociali: economica, culturale, educativa ecc. Oggi nelle Università si sviluppa maggiormente la ricerca di base mentre nei laboratori industriali la ricerca applicata viene messa direttamente in connessione con l'imperativo dell'innovazione tecnologica e gli sviluppi delle attività economiche. Nei centri di ricerca pubblici, d'altra parte, la ricerca si indirizza verso obiettivi

connessi a particolari “missioni” dettate dal governo stesso. Bisogna comunque tenere presente che

“in ogni caso il tipo di specializzazione che si stabilisce fra i vari settori che eseguono ricerca non è unilaterale. Ognuno di essi, sebbene in gradi assai diversi, esegue ricerca di base, applicata e di sviluppo. Una conseguenza è che oggi una netta distinzione fra questi tipi di ricerca, ed in particolare tra ricerca di base e applicata, ammesso che abbia avuto un fondamento nel passato, appare in pratica alquanto artificiale e arbitraria.”¹⁰

Tutte queste istituzioni tendono a interagire, a coordinarsi, a ibridizzarsi l'una con l'altra.

Un ulteriore fattore da tenere in dovuta considerazione è la trasformazione della ricerca in un'impresa propriamente collettiva: si sta assistendo al passaggio dal lavoro di ricerca individuale e monodisciplinare ad un lavoro interdisciplinare e di gruppo. E ciò porta le istituzioni scientifiche a gerarchizzarsi ancora di più e a spostare il potere decisionale sulle direzioni di ricerca da privilegiare dal ricercatore alle istituzioni.

Un altro fattore, non certo marginale per ordine di importanza, è il ruolo e il potere che lo Stato e le politiche della ricerca hanno assunto. Le politiche pubbliche assumono un ruolo sempre più rilevante nel finanziare, orientare, coordinare e regolare le risorse tecno-scientifiche necessarie alla ricerca.

Così ai nostri giorni, che in particolar modo nel contesto europeo e occidentale sono caratterizzati da quella particolare forma di società che molti autori definiscono “società della conoscenza”¹¹, scienza e società tendono a compenetrarsi; diventano tra loro interdipendenti e si co-

⁹ Ibidem, p.52

¹⁰ Ibidem, pp.53 - 54

costruiscono vicendevolmente. Parlare di scienza e cercare di studiarla indipendentemente dalla società, che oggi è un suo contesto in un certo senso “naturale”, diventano operazioni sempre più vuote e astratte. Risulta quindi interessante, prima di impostare un lavoro di ricerca sul campo, analizzare alla luce di questo nuovo rapporto tra scienza e società l’attività di riflessione sviluppata dalle discipline che si sono ritrovate a lavorare su questi temi.

Il contesto culturale: tematizzazioni

All’interno del contesto culturale sviluppato attorno alla riflessione sulla scienza e sulla società si possono individuare due particolari forme di tematizzazione: la prima, concerne lo studio filosofico, sociologico e culturale legato al rapporto conflittuale tra gli studi incentrati sulla scienza *versus* gli studi legati agli aspetti sociali e di comunicazione pubblica inerenti la scienza; la seconda relativa allo scontro tra paradigmi teorici che hanno caratterizzato le discipline coinvolte in questo dibattito: il realismo e il relativismo.

Scienza vs. società

Con lo sviluppo della filosofia della scienza, la nascita della sociologia della scienza e il recentissimo emergere di molti studi concernenti la comunicazione della scienza, sono nati anche approcci interessati alla relazione scienza - società. Purtroppo, però, tali approcci si sono spesso limitati ad una riflessione prettamente teorica e filosofica centrata sullo studio della scienza da un lato, oppure a *case studies* e analisi di tipo sociologico, metodologico e didattico centrati sulla società e sulla comunicazione pubblica della scienza dall’altro. Non si sono mai legati

¹¹ Ziman (2002), Bocchi, Ceruti, (2004),

sistematicamente questi due piani di analisi facendoli sorreggere da una riflessione di tipo epistemologico attenta alle loro relazioni ed evoluzioni nel tempo.

La varietà di studi ad oggi compiuti, più sotto criticamente riassunta, inizia ad assumere una consistenza notevole. La loro diffusione, però, non fa che rendere più evidente la necessità di una consapevolezza e di una riflessione di tipo epistemologico generale.

Il polo scienza

In letteratura sono presenti molti studi teorici incentrati sul polo scienza. In particolare si possono evidenziare due settori disciplinari che si sono dedicati ad approfondire un tale tema: quello filosofico, con gli studi specifici di filosofia della scienza, e quello sociologico, con la nascita e lo sviluppo della sociologia della scienza e della sociologia della conoscenza scientifica.

Filosofia della scienza

Con le teorie neopositiviste sviluppatesi nella prima metà del novecento, l'interesse dei filosofi si dedicava a cercare di chiarire la natura di una "scienza cumulativa". L'attenzione era unicamente volta alla ricerca di criteri che riuscissero a giustificare il fatto che la scienza risultasse la più attendibile fonte di conoscenza. Verificazionismo, sviluppo di un modello ipotetico-deduttivo, assiomaticità e coerenza logica della struttura delle teorie avrebbero permesso di definire le conoscenze scientifiche come "vere" in termini assoluti. Dalla seconda metà del novecento in avanti, però, questa concezione incontra ostacoli sempre più severi. Con l'adozione di una prospettiva storicista viene meno la visione cumulativa della scienza e ne nasce una evolutiva: si apre la possibilità di concepire e

di studiare mutamenti storici radicali delle conoscenze scientifiche: dei paradigmi, delle matrici teoriche¹², dei programmi di ricerca¹³ che le caratterizzano.

L'attenzione viene maggiormente posta sulla descrizione della natura reale della ricerca scientifica e sui modi in cui gli scienziati decidono quali teorie accreditare, accettare e sviluppare, anche e soprattutto nelle ricerche future. Per la prima volta viene posta attenzione alle prassi scientifiche che permettono la produzione di conoscenza. Dagli anni sessanta in avanti, proprio dalla filosofia della scienza, inizia una rivoluzione che porterà ad un decisivo mutamento di approccio allo studio e all'analisi della conoscenza scientifica. Le conoscenze scientifiche iniziano ad essere contestualizzate storicamente, temporalmente. E questo spostamento d'asse permetterà ad altre discipline, la sociologia prima e l'antropologia poi, di entrare nel laboratorio, di contestualizzare a loro volta. In questo caso si tratta soprattutto di una contestualizzazione spaziale, di studiare le conoscenze scientifiche nei diversi luoghi di produzione.

Un passo del genere, però, non è ancora stato fatto dalla filosofia della scienza nei confronti del secondo polo: la società con le sue peculiari forme di conoscenza.

Sociologia e antropologia della scienza

La sociologia inizia a considerare come importante oggetto di esame la scienza verso la fine degli anni trenta del novecento. Robert K. Merton è stato il primo sociologo che ha mostrato come la scienza sia un'istituzione

¹² Si fa riferimento alla definizione di "paradigma" o "matrice teorica" data da Thomas S. Kuhn. Queste nozioni forniscono un quadro di riferimento per delimitare i fenomeni che una disciplina particolare assume come propri oggetti di studio. Un paradigma non è semplicemente un modello o una teoria, ma contiene anche istruzioni circa il modo in cui una teoria o un modello devono essere sviluppati e applicati nella ricerca concreta.

¹³ Si fa riferimento alla definizione di "programma di ricerca" data da Imre Lakatos, per spiegare il nesso che lega differenti teorie in un programma di ricerca comune e quindi le dinamiche di

sociale con una sua propria struttura normativa. Egli va dunque a indagare l'organizzazione sociale della scienza, i valori e le norme che possono favorire od ostacolare il sorgere e lo stabilizzarsi della scienza, il ruolo sociale degli scienziati, lo sviluppo delle istituzioni scientifiche ecc.: in una parola, i "costumi" che circoscrivono i metodi della scienza. Ma il campo di indagine della sociologia della scienza mertoniana esclude i metodi e i contenuti della conoscenza scientifica stessa. Le ricerche e le conoscenze scientifiche vengono viste ancora come una *black box*, una scatola nera; ci si accosta ad esse da un punto di vista atemporale. In questo senso, molti studiosi considerano Merton come colui che ha "socializzato" un'epistemologia positivista.¹⁴ Questa epistemologia, d'altra parte, è rimasta prevalente fino agli anni sessanta e settanta del ventesimo secolo. In questi decenni, però, la nascita della prospettiva storicista nell'ambito della filosofia della scienza, la graduale erosione delle posizioni dei sociologi della conoscenza che non sottoponevano alla teoria della "determinazione esistenziale" le conoscenze scientifiche¹⁵ dall'altra, l'influenza del pensiero del secondo Wittgenstein¹⁶ (molto affine alle teorie dei sociologi della conoscenza dell'epoca) e gli studi antropologici che comparavano i sistemi di credenze naturali in diverse culture¹⁷, hanno

sviluppo e di successioni e teorie che caratterizzano gli sviluppi storici delle conoscenze scientifiche.

¹⁴ Borgna, P., (2001) *Immagini e metafore della scienza*, Edizioni di Comunità, Torino;
Ancarani, V., (1996) *La scienza decostruita. Teorie sociologiche della conoscenza scientifica*, Franco Angeli, Milano

¹⁵ Oldroyd D., *Storia della filosofia della scienza*, Net, 2002. Karl Mannheim (1893-1947), nell'ambito della sociologia della conoscenza, aveva mostrato come la conoscenza si forma necessariamente in dipendenza da particolari contesti e situazioni storiche e sociali. Pur sostenendo la determinazione sociale e storica delle conoscenze, che definì come "determinazione esistenziale", ritenne che potesse essere fatta eccezione per le conoscenze scientifiche negli ambiti della matematica e delle scienze naturali.

¹⁶ Wittgenstein L., (1953), *Philosophische Untersuchungen*, Basil Blackwell, Oxford; trad. It. Ricerche Filosofiche, Einaudi, Torino 1999. Nelle "Ricerche Filosofiche", pubblicate postume, Wittgenstein mette in discussione l'invarianza del significato del linguaggio, che nelle sue prime opere era ancora ritenuto dotato di una sorta di "essenza" logica ed assoluta, e tende a mostrare come il significato di ogni parola possa variare nella pratica, a seconda del contesto. Cfr. Ancarani, V., (1996) *La scienza decostruita. Teorie sociologiche della conoscenza scientifica*, Franco Angeli, Milano; Fabietti, U., *Storia dell'antropologia*, Zanichelli, Bologna, 1999.

¹⁷ Durante gli anni '60 alcuni antropologi britannici legati alla scuola di Evans-Pritchard (Mary Douglas, J.H.B. Beattie, Robin Horton) lavorarono a studi comparativi sui sistemi di credenze naturali e sul modo in cui variavano in differenti culture. Questi studi hanno innescato una controversia sulla pretesa universalità dei criteri di razionalità e delle categorizzazioni legate alla scienza occidentale. Cfr. Ancarani, V., (1996) *La scienza decostruita. Teorie sociologiche della*

creato le condizioni per la nascita e lo sviluppo di una sociologia della conoscenza scientifica (SSK). La *Science Study Unit* di Edimburgo è stato il primo centro da cui ha preso le mosse una sociologia che, ancorando fortemente studi teorici, filosofici ed epistemologici ad analisi empiriche, ha sottoposto ad indagine anche il nucleo interno del ragionamento e dell'attività scientifica, nelle sue componenti macro-sociologiche prima e in quelle micro-sociologiche e antropologiche poi. Quest'ultimo campo di ricerca è aperto dalla Scuola di Bath degli anni settanta e dalle correnti costruttiviste e riflessiviste nate a partire dagli anni ottanta in avanti.

Non entrando nel merito di tutto il dibattito che è nato attorno al Programma Forte e alle varie correnti relativiste, costruttiviste, riflessiviste ecc, si deve sottolineare come grazie agli sviluppi della sociologia della conoscenza scientifica, allo sviluppo dei *STS-studies* (*Science and Technology Studies*) e agli approcci antropologici della scienza, venga finalmente studiata l'attività scientifica, nei suoi metodi e nelle sue pratiche, come emergente da relazioni di tipo sociale.

Per quanto siano stati fatti passi da gigante, nello studio teorico ed empirico del polo scienza e degli specifici processi che portano alla costruzione della conoscenza scientifica, gli studi sociologici e filosofici legati alla scienza hanno sempre considerato un rapporto tra scienza e società comunque sbilanciato dal punto di vista della scienza. Non hanno ancora preso sufficientemente in considerazione tutti i problemi legati alla relazione tra scienza e società, alle modalità in cui questi due poli, soprattutto in una società della conoscenza come la nostra, entrano in comunicazione e in cui la scienza viene recepita, rappresentata e riformulata dai "non addetti ai lavori". Il paradigma positivista che per così lungo tempo ha regnato sovrano ha portato a considerare le immagini della scienza nel senso comune come deficitarie di conoscenza e quindi non degne di attenzione e studio. Il polo società, dunque, nella sua

conoscenza scientifica, Franco Angeli, Milano; Fabietti, U., *Storia dell'antropologia*, Zanichelli, Bologna, 1999

relazione con la scienza, rimane ancora relativamente isolato e sottovalutato.

Il polo società

Gli studi teorici sul polo società sono molto più carenti. Non ci sono particolari correnti filosofiche che si siano occupate esplicitamente della riflessione sul rapporto scienza-società. Le poche discipline coinvolte in questi studi sono la psicologia sociale, gli studi sociologici sui modelli di comunicazione della scienza e quelli metodologici e didattici volti a comunicare concretamente la scienza ad un pubblico di non esperti.

Psicologia sociale

La psicologia sociale ha iniziato a mostrare attenzione ai problemi legati alla percezione delle conoscenze scientifiche con la nascita della Psicologia Sociale Europea. Questa è avvenuta dopo la crisi che la disciplina ha vissuto durante gli anni settanta, che ha visto il netto ridimensionamento delle teorie legate al paradigma del comportamentismo, imperante fino ad allora tra gli studiosi americani, e l'emergenza di paradigmi costruzionisti, interazionisti e socio-costruttivisti più flessibili e adatti allo studio delle rappresentazioni sociali della scienza. La disciplina, in generale, ha definito il suo compito come quello di

“occuparsi del linguaggio, della conversazione quotidiana che produce la realtà sociale, in altri termini dei fenomeni della comunicazione e dell'ideologia (cioè delle cognizioni e delle rappresentazioni sociali)”¹⁸

¹⁸ Palmonari, A., Cavazza, N., Rubini, M., (2002) *Psicologia Sociale*, Il Mulino, Bologna, p. 74

Più in particolare gli studi sulle rappresentazioni sociali mettono in evidenza come gli attori sociali che appartengono ad uno stesso ambito culturale costruiscono, attraverso scambi simbolici, dei significati condivisi che consentono di attribuire un particolare senso alla realtà, aprendo così la strada a una comprensione reciproca. Serge Moscovici, ispirato dal concetto di “rappresentazione collettiva” di Emile Durkheim, è il primo psicologo sociale che elabora il concetto di rappresentazione sociale (1984) e compie un’indagine sistematica sulle rappresentazioni sociali della psicoanalisi presso un vasto pubblico. In questa sede è soprattutto importante riflettere sul fatto che dalle sue ricerche siano emerse rappresentazioni sociali “dense” e impregnate di plurime dimensioni: quella del soggetto che compie l’atto del pensare e rappresentare; quella dell’oggetto pensato e rappresentato; quella del contesto sociale all’interno del quale si instaura la relazione soggetto-oggetto. Così ogni rappresentazione sociale è un atto di ricostruzione della realtà che dipende dal soggetto come dal contesto sociale ed è testimone di un atto creativo dell’individuo che, però, non può che elaborarla consensualmente ai membri della società a cui appartiene. Per questo esse “nascono nella collettività dalla collettività”. Da allora si sono sviluppati numerosissimi studi sulle rappresentazioni sociali della scienza nel pubblico. La psicologia sociale, dunque, per prima si è assunta il merito di aver studiato le rappresentazioni sociali¹⁹ della scienza “per quello che sono”: non applicando un modello che vede il senso comune come “carente di conoscenza”, bensì riabilitando la sua funzione, ridando ad esso dignità e cercando di studiare autonomamente i suoi meccanismi.

¹⁹ Moscovici sostiene che le rappresentazioni sociali siano “un modo specifico, particolare, di esprimere la conoscenza in una società e nei gruppi che la compongono” (Palmonari, Cavazza(2002) Op. Cit. p. 74). Ne individua tre tipologie: in ogni caso, la loro caratteristica comune è quella di essere “elaborata da un gruppo per il quale l’oggetto di rappresentazione è socialmente rilevante, una posta in gioco importante rispetto alle relazioni sociali che esso intrattiene. Il prodotto di tale elaborazione assume le caratteristiche di una conoscenza condivisa da tutti i membri del gruppo sotto forma di una <<teoria del senso comune>>” (Palmonari, Cavazza(2002) Op. Cit. p 76).

Modelli sociologici di comunicazione della scienza

Alla fine della seconda guerra mondiale, con la nascita della *Big Science* e la formazione di uno stretto legame tra la ricerca scientifica e il mondo della politica, iniziano anche a svilupparsi i primi studi relativi a possibili modelli di comunicazione tra scienza e società. Ogni modello, in dipendenza dal contesto storico, sociale e culturale in cui si è sviluppato, presuppone uno o più paradigmi impliciti di comunicazione, mutuati, più o meno consapevolmente, dalle correnti e dagli approcci più in auge nell'epoca in cui hanno avuto origine e in cui si sono sviluppati. Così, negli Stati Uniti degli anni quaranta, alla fine del secondo conflitto mondiale, nasce il *Scientific Litteracy Movement* promosso da un insieme di organizzazioni scientifiche al fine di educare la società, il pubblico colto, sui possibili utilizzi della scienza. Il suo obiettivo dichiarato è quello di una "educazione scientifica per tutti". In questa accezione, il "pubblico dei non esperti" viene considerato come soggetto passivo da alfabetizzare²⁰.

Con la svolta degli anni settanta e ottanta, quando i finanziamenti privati alla ricerca superano quelli pubblici, e il mondo della ricerca, già legato a quello politico, intensifica relazioni sempre più strette anche con quello economico, il pubblico viene sempre più coinvolto, grazie anche allo sviluppo parallelo dei nuovi media, nelle imprese scientifiche di avanguardia. Così emerge sempre di più l'esigenza di rendere accessibile la scienza al vasto pubblico, se non quella di renderla il fine stesso dell'elaborazione di una democrazia scientifica. Anche in Europa e in particolar modo in Inghilterra nasce il modello del *Public Understanding of Science*, poi esportato e rielaborato in differenti "versioni" negli altri paesi. Da un iniziale "*understanding*", che testimonia ancora un paradigma lineare e monodirezionale, che tende a recepire competenze (*awareness*) e attitudini (*attitudes*) di un pubblico indifferenziato, gradualmente il modello tende ad evolvere verso una struttura "dialogica" e bidirezionale atta a favorire l'*engagement* (2000), un coinvolgimento attivo del pubblico,

²⁰ Cfr. Borgna, (2001) Op.Cit.

a tal scopo arrivando ad utilizzare metodologie quali i *focus group*, *reflexive group*, interviste, *citizens conferences*, *consultative panels*, *consensus conferences* e così via. I diversi modelli di comunicazione della scienza tendono, dunque, a ridefinire il concetto di “pubblico”, differenziandolo in “pubblici” della scienza e cercando di comprendere meglio le peculiarità di ognuno di essi. Proprio in base a questa diversificazione si dovrebbero, dunque, elaborare e praticare quelle forme di comunicazione in grado di trasmettere una “scienza” sempre più inserita “nella società”.

Strumenti metodologici e didattici per comunicare la scienza

Negli ultimi anni, infine, sono nate moltissime ricerche di stampo metodologico e didattico legate alle concrete attività di comunicazione pubblica della scienza e alla professione stessa del comunicatore scientifico. Si è assistito, correlativamente, al moltiplicarsi di *master* che forniscono competenze specifiche al lavoro di giornalista scientifico, mentre i *science centers* cercano di aggiornarsi e di riorganizzarsi. C'è anche un fiorire di *festival* ed eventi pubblici mirati alla comunicazione della scienza. Se tutte queste iniziative sono sicuramente positive ed è auspicabile un loro ulteriore sviluppo, bisogna però tenere presente come sia sempre più importante associare, come ancora non è stato fatto adeguatamente, all'aggiornamento scientifico e a studi di tipo metodologico e didattico una prospettiva di riflessione teorica volta ad “esplicitare” gli “impliciti” epistemologici insiti in ogni approccio.

	CONTESTO STORICO	MODELLI	FILOSOFIA DELLA SCIENZA	SOCIOLOGIA e ANTROPOLOGIA DELLA SCIENZA	PSICOLOGIA SOCIALE	STORIA DELLA SCIENZA
I PRECURSORI		Parole chiave: <i>understanding</i> <i>awareness, attitudes,</i> <i>engagement</i>	Karl Marx, Friedrich Nietzsche, Max Scheler, Karl Mannheim Sociologia della conoscenza, Pierre Duhem	Marcel Mauss		
1890			Karl Mannheim	Emile Durkheim	USA: nasce la psicologia sociale focalizzando l'attenzione sulla dicotomia individuo-società	
1900			Martin Bernal, Jurgen Habermas	Emile Durkheim elabora il concetto di "rappresentazione collettiva", Margaret Mead	Usa: viene superata la dicotomia individuo-società grazie all'influsso di diverse scuole di pensiero come l'utilitarismo, il positivismo evolutivista, il pragmatismo (James Pierce), il funzionalismo, il comportamentismo sociale (Wilhelm Wundt). Europa: Prospettiva storico-culturale (Lev Semyonovich Vygotskij) comportamentismo (Wilhelm Dilthey).	

1910-1920					Europa: si sviluppa la prospettiva fenomenologica con la psicologia della Gestalt	
1930-40				Robert K. Merton: nasce la sociologia della scienza		
					USA: dopo la II Guerra Mondiale si incontrano il neocomportamentismo e la teoria del campo di Kurt Lewin (Solomon Asch, Gordon Allport, Jerome Bruner, Muzafer Sherif)	
1945	USA: <i>Big Science</i> . Vannevar Bush intensifica i legami tra ricerca scientifica e mondo politico					

1950		<p>USA: <i>Scientific Litteracy Model</i>, insieme di organizzazioni scientifiche che si prefiggono di educare il pubblico sui potenziali impieghi della scienza. Obiettivo: rendere le persone in grado di formare giudizi autonomi sulla scienza</p>	<p>Karl Popper, <i>Ricerche Filosofiche</i> di Ludwig Wittgenstein, epistemologia genetica di Jean Piaget</p>			
1960		<p>USA, SLM Obiettivo: educazione scientifica per tutti</p>	<p>Prospettiva storicista Karl Popper, Thomas Kuhn (1962 "La struttura delle rivoluzioni scientifiche"), Imre Lakatos, Larry Laudan, N. R. Hanson</p>	<p>Sociologia della Conoscenza Scientifica (Thomas Kuhn), fondazione della <i>Science Study Unit</i> da parte di David Edge Programma Forte: David Bloor, Berry Barnes. Scuola di Evans-Pritchard: Mary Douglas, J.H.B. Beattie, Robin Horton. Controversia sulla pretesa universalità dei criteri di razionalità e delle fondamentali categorie scientifiche delle società occidentali</p>	<p>Serge Moscovici elabora la nozione di "rappresentazione sociale"</p>	<p>Storici si associano alla sociologia della conoscenza scientifica: Stephen Shapin, Donald Mac Kenzie, Andrew Pickering</p>

1970-80	USA: il finanziamento privato alla ricerca cresce notevolmente. Legame ricerca-politico-mercato.	1975 nasce la <i>Society for Social Studies of Science</i> (4S), a cui è seguita la fondazione della rivista <i>Science, Technology and Human values</i> e l'organizzazione di incontri annuali (STS)	'Contro il metodo' di Feyerabend, dibattito tra Lakatos, Kuhn e Popper ("Critica e crescita della conoscenza")	Sociologia della conoscenza scientifica : Scuola di Bath, Collins, Edge, Mulkay; relativisti; costruttivisti (<i>Actor-Network Theory</i>); riflessivisti (<i>Discourse Analysis, New Literary Forms</i>); carattere interpretativo (Collins, Mulkay)	USA: crisi della <i>Main Stream (social cognition)</i> ; nasce il costruzionismo sociale (Gergen). Europa: nasce la psicologia sociale europea; costruzionismo e svolta discorsiva (Israël, Tajfel, Moscovici, Berger, Luckmann); interazionismo e sociocostruttivismo (Doise, Palmonari)	Michel Serres
1985		UK: nasce il PUS con il <i>Rapporto Bodmer</i> . CoPUS: gruppo di lavoro che compone una commissione sul PUS (RI, BAAS, RS)			Moscovici elabora la nozione di "senso comune"	
1990		UK (1993): <i>Realising our potential</i> , nasce l'OST (<i>Office of Science and Technology</i>)			Europa: <i>Discourse Analysis</i> (UK); scuola di Ginevra; scuola di Aix en Provence (con matrice strutturalista)	
2000		UK: <i>Science and Society</i>				

		UK (2002): <i>Dialogue Guidelines, PEST (Public Engagement with Science and Technology)</i>				
		<i>Science in society</i>				

Figura 1 Tabella riassuntiva di alcuni importanti autori che hanno analizzato da diversi punti di vista disciplinari il rapporto tra scienza e società. Lo schema non vuole essere esaustivo ma semplicemente orientativo.

Per trarre le somme, il polo “società” e la sua interazione e comunicazione con la scienza, sono fortemente tenuti in considerazione da studi sociologici, metodologici e didattici nel momento in cui essi vengono applicati in contesti concreti di comunicazione e formazione scientifica. Questa prospettiva, però, non è supportata da una consapevolezza teorica, filosofica ed epistemologica che potrebbe aumentare la consapevolezza di ciò di cui si sta parlando quando si analizza il rapporto scienza-società e le reciproche modalità di relazione e comunicazione.

Realismo vs. relativismo

La seconda polarizzazione di cui si intende parlare è quella relativa allo scontro tra paradigmi teorici che ha caratterizzato tutte le discipline coinvolte in questo dibattito: dagli studi di filosofia della scienza alle analisi sociologiche, antropologiche, metodologiche e didattiche. Si tratta dello scontro tra realismo e relativismo.

Si è già accennato alle teorie neopositiviste della prima metà del novecento: per loro tramite, il paradigma realista ha influenzato e anche attualmente continua ad avere un forte influsso su correnti filosofiche di grande diffusione. Tale paradigma, d'altra parte, ha travalicato tutti i confini disciplinari e influenzato non solo la sociologia della conoscenza scientifica, ma anche la psicologia sociale e molti studi sui modelli di comunicazione della scienza. Per molto tempo il paradigma epistemologico realista dunque ha regnato indiscusso in tutti gli studi concernenti la riflessione sulla scienza e le possibilità di dialogo tra scienza e società.

A partire dagli anni sessanta, tuttavia, una serie di studi eterogenei ha iniziato a mettere in discussione proprio tale assetto epistemologico. Quasi contemporaneamente, infatti, hanno avuto luogo la fondazione dell'epistemologia genetica di Jean Piaget, la svolta storicista nell'ambito della filosofia della scienza (1962, Thomas Kuhn, “La struttura delle

rivoluzioni scientifiche”) gli sviluppi della sociologia della conoscenza scientifica (SSK) accompagnati dalla nascita, avvenuta alla fine degli anni sessanta, della *Science Studies Unit* di Edimburgo. Questi cambiamenti continuano poi negli anni settanta, con lo sviluppo della corrente del costruzionismo sociale all’interno della psicologia sociale europea e con la nascita, nell’ambito della SSK, della Scuola di *Bath* e delle correnti costruttiviste e riflessiviste. Ciò che hanno in comune tutti questi approcci, pur con grandi differenze che continuano a caratterizzare e diversificare ognuno di essi, è l’approccio epistemologico influente: anti-realista. Citiamo solo, per il momento, il costruttivismo che caratterizza l’epistemologia genetica, non citata dalla letteratura classica legata agli studi su scienza e società nonostante la grande apertura nei confronti dello studio delle scienze e della loro genesi²¹, e il costruzionismo, utilizzato dalla psicologia sociale per studiare le immagini della scienza nel senso comune. Concentriamoci, tuttavia, soprattutto sugli sviluppi della sociologia della conoscenza scientifica (SSK), la corrente che più si è dedicata ad occuparsi di questo. Il paradigma che ha regolato il suo programma di ricerca è lo *strong programme*²² di David Bloor, rispetto al quale il sociologo della scienza Vittorio Ancarani scrive:

“il suo punto di partenza adotta un atteggiamento relativistico e naturalistico circa i valori di razionalità e di verità della scienza. Le categorie vero/falso variano nella dimensione spazio-temporale, dunque lo status di ogni conoscenza è da intendere come relativo al giudizio espresso da una determinata comunità e cultura scientifica,

²¹ Piaget, J., Garcia, R., (1985), *Psicogenesi e storia delle scienze*, Garzanti Editore, Milano

²² David Bloor nel testo del 1976 “*Knowledge and social imagery*”, enuncia i quattro principi che dovranno caratterizzare una Sociologia della Conoscenza Scientifica. Essi sono: 1) causalità; essa deve essere interessata alle condizioni che determinano credenze e stati di conoscenza; 2)imparzialità: essa deve essere imparziale rispetto a verità e falsità, razionalità e irrazionalità, successo o fallimento. Entrambi i termini di queste dicotomie richiedono spiegazioni; 3)simmetria: essa deve essere simmetrica nel tipo di spiegazione. Gli stessi tipi di causa devono spiegare, ad esempio, sia credenze vere che false. 4) riflessiva: in via di principio i suoi modelli di spiegazione devono essere applicati alla stessa sociologia.

*sia essa quella della scienza moderna, di quella passata o di una antica cosmologia.*²³

E ancora,

*“L’approccio relativistico è ciò che caratterizza la scuola di Edimburgo e con essa gran parte dell’intera SSK”*²⁴

Il relativismo, dunque, a varie intensità e nelle sue diverse forme, è il paradigma epistemologico che ha caratterizzato gli studi più diffusi concernenti i processi di costruzione delle conoscenze scientifiche e le influenze che la società esercita su di esse. Un tale approccio, profondamente contrapposto al realismo, ha in un certo senso reso più difficile e teso il dialogo tra discipline. Come scrive l’antropologa della scienza Elena Bougleux,

*“In ogni caso, per quanto in certi casi acceso, il dibattito su questa categoria di studi collocati intorno – e non al centro- rispetto agli argomenti della scienza non ha mai varcato i confini delle regioni disciplinari di provenienza dei rispettivi autori”*²⁵

La contrapposizione così netta dei paradigmi di riferimento utilizzati ha teso a rimarcare ulteriormente le differenze, disciplinari e non solo, tra studiosi di orientamenti diversi.

“Gli scienziati la cui ricerca era stata oggetto degli studi da parte di antropologi e di sociologi non venivano pensati come interlocutori o destinatari delle ricerche, e/o non si sono sentiti sufficientemente chiamati in causa dagli argomenti critici sollevati intorno al loro lavoro, se non in rarissime eccezioni. Una prova concreta di questa mantenuta distanza è fornita dal fatto che le pratiche di lavoro nei

²³ Ancarani, Op. Cit. p.118

²⁴ Ibidem p.118

²⁵ Bougleux, E., (2006) *Costruzioni dello spaziotempo*, Bergamo University Press, Bergamo p. 16

*laboratori dove si sono svolti i più significativi studi non ne hanno, purtroppo, risentito.*²⁶

A questo punto una domanda si impone: “quali presupposti epistemologici hanno portato la SSK ad assumere una posizione così radicale?”

Gli approcci realisti allo studio della scienza focalizzano la loro attenzione essenzialmente sull’oggetto di ricerca. Esso, ritenuto oggettivo nel senso “assoluto” del termine e pienamente conoscibile, deve essere studiato dalla scienza in maniera tale da arrivare progressivamente a una sua descrizione “fedele”. Per la SSK, che spesso definisce il suo approccio come “costruttivista”, la conoscenza scientifica ha un’origine molto diversa.

*“...ciò significa che per i costruttivisti i prodotti della scienza non derivano la loro fatticITÀ dall’adeguatezza descrittiva delle procedure scientifiche. La fatticITÀ non si colloca nella relazione fra i prodotti della scienza e la natura esterna. Al contrario è il processo della ricerca che rende possibili i fatti scientifici. Di qui l’interesse preminente per il laboratorio come fabbrica delle conoscenze scientifiche e sede dei meccanismi e dei processi che spiegano il successo della scienza.”*²⁷

L’attenzione, dunque, si sposta dall’oggetto di ricerca ai *soggetti* che fanno ricerca e che producono la conoscenza scientifica all’interno dei laboratori.

*“In laboratorio non si verificano o falsificano teorie alla ricerca di sempre migliori rappresentazioni del mondo, si tenta piuttosto di far funzionare le cose, di produrre dei risultati, di costruire fatti. Il che rimanda ad un principio (pragmatico) di successo piuttosto che ad un principio (metafisico) di verità.”*²⁸

²⁶ Ibidem, p. 16

²⁷ Ancarani, Op. Cit., p.141

²⁸ Ibidem, p.142

L'oggetto dunque, viene svuotato di un qualsiasi ruolo epistemologicamente fondativo.

“la scienza sperimentale moderna si basa su fenomeni che non hanno esistenza naturale, sono effetti prodotti strumentalmente che dipendono dal contesto artificiale del laboratorio.”²⁹

E questo è confermato anche dalla seguente affermazione di Ancarani

“resta tuttavia il fatto che fra i costruttivisti, anche quando l'esistenza della natura è riconosciuta in via di principio, in pratica la sua influenza sulle attività costruttive del laboratorio appare irrilevante.”³⁰

Bruno Latour stesso, padre della corrente costruttivista interna alla SSK, utilizza

“ un approccio che intende limitarsi a seguire in modo disincantato le mosse degli scienziati senza assegnare rilievo a questioni che riguardano il contenuto delle loro affermazioni o i conflitti e le negoziazioni interpretative. Un'asserzione si trasforma in fatto scientifico attraverso il controllo di un network.”³¹

Tale posizione, però, esprime maggiormente una posizione relativista in senso proprio, piuttosto che una costruttivista. Ancarani stesso afferma, riferendosi alla SSK, che

“Il relativismo gioca il ruolo di uno strumento euristico. Tuttavia in alcune correnti della SSK esso finisce per trasformarsi in un vero e proprio relativismo filosofico e, nelle sue forme più radicali, in una forma di interrogazione intorno alle condizioni di possibilità della stessa conoscenza sociologica.”³²

²⁹ Ibidem, p.142

³⁰ Ibidem, p.143

³¹ Ibidem, p.158

³² Ibidem, p.164

La SSK dunque ha il grandissimo merito di reintegrare il *soggetto* nel processo di costruzione della conoscenza scientifica a scapito però del ruolo, negato, dell'*oggetto* come termine di paragone e confronto per le attività di produzione della conoscenza scientifica.

Quello che la riflessione sulla produzione della conoscenza scientifica oggi dovrebbe fare, è proprio di rivedere il ruolo dell'*oggetto* della ricerca, che in questi studi era passato da una preminenza assoluta ad una notevole sottovalutazione. Ora è il tempo della sua reintegrazione che dovrebbe avvenire a livello epistemologico e basarsi su di un costruttivismo che cerchi di generare un contesto più ampio ove relativizzare e reinterpretare la tradizionale dicotomia fra soggetto e oggetto, alla base appunto dello scontro tra realismo e relativismo. Va presa in considerazione la *relazione* tra i due poli: il processo di costruzione e di emergenza della conoscenza scientifica non può che aver luogo all'interno di questa relazione. Distinguiamo dunque questa concezione costruttivista e la differenziamo quindi dalle posizioni latouriane, proprio perché la definiamo come *costruttivismo relazionale*. Una tale posizione si ritrova nell'epistemologia genetica fin dalla sua nascita. Prima di approfondire tale punto, però, conviene evidenziare gli aspetti che rendono fondamentali gli studi legati alla SSK per il nostro stesso percorso.

Soggetto e influenze sociali nella SSK

Bisogna riconoscere che il ruolo svolto dalla SSK e da tutti gli studi afferenti ad essa è stato ed è tuttora fondamentale. Ad essi infatti si possono ricondurre la reintegrazione del ruolo del soggetto osservante all'interno degli studi sulla conoscenza scientifica e con esso il riconoscimento delle influenze che il contesto o, meglio, i contesti sociali esercitano nella costruzione della conoscenza scientifica. Riassumendo, possiamo ricondurre alla SSK il merito di aver:

- Utilizzato un approccio interdisciplinare, mettendo in relazione i campi filosofico, storico, sociologico, al fine di uno studio integrato della scienza e delle sue forme di produzione;
- Messo in relazione l'approccio teorico-filosofico con quello empirico, socio-antropologico;
- Considerato la scienza come un elemento interno alla cultura e quindi averla studiata in riferimento al periodo storico e al più vasto contesto culturale di appartenenza;
- Riconosciuto l'influenza dei fattori macro-sociologici nella "certificazione" delle conoscenze scientifiche (interessi personali e sociali; contesti storico, economico, sociale, sia interni che esterni alla scienza; fattori tecnici ecc.);
- Riconosciuto la flessibilità interpretativa dei dati sperimentali;
- Riconosciuto l'influenza dei fattori micro-sociologici interni alla comunità scientifica nella costruzione delle conoscenze scientifiche (interazioni e negoziazioni tra scienziati; pratiche interpretative e discorsive; condivisione di assunzioni implicite; influenze tacite; limitazioni della comunicazione formale, ecc.);
- Posto attenzione alla scienza "in fieri" entrando, grazie a metodologie di indagine etnografica, all'interno dei laboratori, visti, ciascuno, come "*locus*" strategico per la ricerca e la produzione di conoscenza scientifica;
- Mostrato il ruolo dei processi decisionali nella costruzione delle conoscenze scientifiche;
- Mostrato la dimensione narrativa inerente alla produzione della conoscenza e alla stesura dei *papers* scientifici;
- Preso in considerazione ruoli diversificati degli attori scientifici, economici, politici, tecnologici nei processi di costruzione delle conoscenze.

Alla luce dei suddetti studi diventa letteralmente impensabile perseguire una qualsiasi ricerca sulle forme di produzione scientifica senza tenere

presente questa pluralità ed eterogeneità di fattori. In particolare non possono che risultare fondamentali sia nella progettazione dello studio di campo da me svolto, che utilizza una metodologia di analisi di tipo etnografico, sia nell'attenzione posta agli elementi sociali contestuali da tenere presente nel processo di analisi dei dati che da tale studio di campo possono scaturire.

L'epistemologia genetica

L'epistemologia genetica nasce quando, nel 1956, il biologo, psicologo e filosofo Jean Piaget fonda il Centro Internazionale di Epistemologia Genetica a Ginevra. Questo centro diviene presto fulcro e punto di riferimento per studiosi di molte discipline, in particolare psicologi, biologi, logici, matematici, fisici, esperti in cibernetica, informatici ecc. Fin dalla sua nascita questa nuova impresa sommamente interdisciplinare mira a porsi

“contro la tradizionale separazione fra logica e psicologia, [anzi,] l'epistemologia genetica fonda sulla loro sistematica collaborazione la possibilità di comprendere il pensiero nelle sue espressioni più evolute. In una prospettiva interdisciplinare, la collaborazione [tra studiosi] si estende a molte altre discipline umane e naturali ...”³³(tra parentesi integrazioni mie)

Jean Piaget, spostandosi nettamente dal concetto di epistemologia classica, propone di analizzare il problema della conoscenza con un approccio di tipo epistemologico in cui il termine *epistemologia* viene definito

“come lo studio della costituzione delle conoscenze valide, dove con il termine costituzione egli vuole intendere sia le condizioni

*propriamente costitutive sia le condizioni di accesso delle conoscenze.*³⁴

Per *condizioni propriamente costitutive* Piaget intende quelle inerenti la validità di determinate conoscenze e l'apporto che il soggetto e l'oggetto danno alla loro strutturazione. Le *condizioni di accesso*, invece, si riferiscono ad un'altra dimensione della conoscenza: quella diacronica o storica. Quest'ultima fa riferimento alle condizioni concrete in cui il soggetto acquisisce nel tempo le varie conoscenze. Il problema fondamentale dell'epistemologia genetica e della riflessione sulla conoscenza in tutte le sue forme, sempre secondo il nostro autore, diventa quindi quello di mostrare come

*“il soggetto interviene attivamente nella conoscenza e nell'organizzazione degli oggetti.”*³⁵

Proprio da questo “spostamento d'asse” compiuto rispetto all'epistemologia classica si crea la possibilità, per l'epistemologia genetica, di svilupparsi cercando di:

*“... estendere l'ambito di indagine [...] a tutti gli stadi evolutivi, non limitandosi a quelli geneticamente più compiuti, come quello della conoscenza scientifica. Suo oggetto di studio non è cioè soltanto la conoscenza scientifica, ma anche le varie manifestazioni storiche della conoscenza scientifica, la conoscenza pre – scientifica che è solidale alle strutture mentali dell'adulto e del bambino, nonché l'insieme di condizioni biologiche, fisiche e sociali che rendono possibile lo sviluppo di tali strutture.”*³⁶

³³ A.a. V.v. (1981), op. cit. p. 256

³⁴ Ceruti M. (1989), *La danza che crea. Evoluzione e cognizione nell'epistemologia genetica*, Milano, Feltrinelli, p. 119

³⁵ *Ibidem* p. 119

³⁶ Piaget J. (1970), *L'epistemologia genetica*, trad. it. Sagittari Laterza, 1993. pp. XIX – XX.

Se l'epistemologia classica ci ha permesso di conoscere gli strumenti epistemologici della conoscenza, i metodi e in particolar modo quello sperimentale, ora l'epistemologia genetica mira a conoscere la conoscenza stessa e le sue dinamiche costitutive.

Interdisciplinarietà, transdisciplinarietà e apertura allo studio delle dinamiche del cambiamento sono i punti intorno a cui si svilupperà un nuovo paradigma che, fin dalla sua fondazione, mette in radicale discussione molti capisaldi dell'epistemologia classica. Piaget esplicita chiaramente questa posizione in un'opera pubblicata nel 1970 dal titolo *Introduction à l'épistemologie génétique*, che nell'introduzione riporta a chiare lettere il suo progetto:

“Le soluzioni non genetiche partono dall'ipotesi che la verità si fonda su norme permanenti, situate nella realtà, nelle strutture a priori del soggetto o nelle sue intuizioni immediate e vissute. Lo sviluppo mentale o storico, come verrà descritto dall'epistemologia genetica, sarà dunque concepito dalle teorie non genetiche come l'attuazione di una virtualità determinata in anticipo da queste stesse norme [...]. Ma nel caso in cui lo studio della crescita delle conoscenze confermasse una delle [...] soluzioni genetiche, attribuendo cioè questa crescita alla pressione delle cose, alle felici convenzioni del soggetto o alle interazioni del soggetto e dell'oggetto, in che modo l'analisi dello sviluppo potrà procedere dal fatto alla norma, più precisamente dal divenire che caratterizza la costruzione delle nozioni alla immutabilità delle connessioni logiche? Il problema non sarà più in tal caso quello di rinvenire la norma fissa nell'ambito dell'evoluzione, bensì di generare la norma stessa tramite i dati mobili dello sviluppo.”³⁷

Si passa da un'analisi delle dinamiche di cambiamento legate da una logica di causa-effetto che le rende prevedibili e determinabili, a un'analisi

³⁷ Piaget J. (1950) *Introduction à l'épistemologie génétique* vol I, PUF, Paris, 1972 pag 37 trad. It. *Introduzione all'epistemologia genetica. Il pensiero matematico* Emme Edizioni, Milano 1982

dei vincoli³⁸ che si creano tra i soggetti in evoluzione. E' proprio per questo che si ha sviluppo imprevedibile e non deterministico, regolato dalla scelta di una delle tante strade che le situazioni contingenti aprono di fronte alla vita. Questa stessa scelta, d'altra parte, una volta compiuta, si trasformerà in nuovo vincolo selezionatore, generatore di nuovi e molteplici mondi possibili. Così spiega Mauro Ceruti:

*“ Esiste una storia naturale delle possibilità, in cui nuovi domini di possibilità si producono in dipendenza delle grandi svolte dei vari processi evolutivi, date di volta in volta da effetti soglia, punti di biforcazione, amplificazione di biforcazione, amplificazione di fluttuazioni. E all'interno di questa storia naturale si producono processi di fissazione delle possibilità, che diventano vincoli in grado di eliminare talune alternative possibili e di produrne delle nuove. Il reciproco rapporto di produzione e di integrazione fra le nozioni di possibilità e di vincolo ci aiuta a comprendere il carattere radicalmente innovatore della nozione di legge quale espressione di vincoli. Le leggi e le invarianti non sono più leggi e invarianti atemporalmente sovrapposte ai processi evolutivi [...] ma risultano prodotti del processo stesso dell'evoluzione”.*³⁹

³⁸ I concetti di **vincolo** e di **possibilità** vengono utilizzati da Mauro Ceruti (che sviluppa il suo pensiero proprio in relazione agli sviluppi dell'epistemologia genetica), epistemologo interessato ai temi dell'epistemologia genetica durante i suoi studi presso la Facoltà di Psicologia di Ginevra. Propone così un'epistemologia costruttivista in contrapposizione all'epistemologia classica di tipo rappresentazionista. Questa distinzione acquista il suo senso nel cambiamento del modo in cui viene intesa la relazione tra conoscenza e realtà, punto cardine di ogni concezione epistemologica. Nell'ottica rappresentazionista la conoscenza è concepita come rappresentazione di una realtà assoluta a essa esterna; in quella costruttivista, invece, il soggetto che osserva e che conosce partecipa attivamente alla costruzione del mondo e della realtà tramite la sua interazione con essa. E' la continua danza tra noi e il mondo dunque, a dare origine alla conoscenza. Secondo la sua visione, che facciamo nostra, il concetto di legge scientifica intesa come universale ed invariante perde il suo senso e lascia il posto a un nuovo concetto di legge non prescrittiva, bensì espressione di vincoli che si generano durante il decorso evolutivo. Seguendo un parallelismo dello studioso stesso, le leggi evolutive, ossia i vincoli, sono come regole di un gioco. Esse stabiliscono all'inizio un universo di discorso, una gamma di possibilità in cui si ritagliano gli effettivi decorsi spazio-temporali, dovuti in parte al caso e in parte alle abilità dei giocatori. Ma come in ogni gioco, ogni partecipante deve compiere delle scelte, che diventeranno vincoli, per le nuove opportunità di gioco. Per ulteriori approfondimenti: Ceruti M. (1986), *Il vincolo e la possibilità*, Feltrinelli Editore, Milano, 2000; Ceruti M. (1989), *La danza che crea. Evoluzione e cognizione nell'epistemologia genetica*, Feltrinelli Editore, Milano, 1999.

³⁹ Ceruti M. (1986), *Il vincolo e la possibilità*, Feltrinelli, Milano, 2000 pp. 132, 133

Così la conoscenza, deve essere studiata come processo dinamico in continua evoluzione che si esplica secondo modalità spesso uniche ed imprevedibili ed assai singolari. Alla base di questa concezione vi sono alcuni punti cardine sottesi allo scopo fondamentale che Jean Piaget si è posto, ossia quello di fondare empiricamente una teoria dello sviluppo della conoscenza attenta a:

- tenere in considerazione gli apporti rispettivi del soggetto e dell'oggetto nella costruzione delle conoscenze. Essi sono ritenuti irriducibilmente interrelati e risultano da una costruzione reciproca, coevolvono insieme;
- ritenere la conoscenza un *processo*, non un fatto. Questo comporta che un'epistemologia scientifica debba avvalersi anche di metodologie genetiche e storico - critiche;
- considerare l'epistemologia come parte integrante adeguata alla storia della natura. Essa, infatti, fa parte della storia naturale della conoscenza e ne è una fase.

Le conseguenze di una simile visione sono notevoli. Finalmente si arriva a comprendere quanto sia importante comprendere le dinamiche che conducono un soggetto a conoscere un oggetto e si determina un decisivo spostamento dell'attenzione dalla visione del paradigma epistemologico classico, che pone l'enfasi su un oggetto ritenuto esterno e immutabile e ritiene il soggetto in grado di conoscere la realtà e quindi l'oggetto stesso in tutte le sue sfaccettature.

La relazione soggetto-oggetto

L'epistemologia genetica, a differenza della sociologia della conoscenza scientifica, vuole procedere nello studio relativo alla costruzione della conoscenza analizzando la relazione soggetto-oggetto in un'ottica

contestuale. L'indagine su questa relazione dovrebbe consentire di mantenere un ruolo equilibrato di entrambi questi fattori, appunto al di là della tradizionale dicotomia di realismo e relativismo. Il paradigma su cui si baserà questa ricerca sarà quello costruttivista, pienamente coerente con gli sviluppi dell'epistemologia genetica, in cui la relazione tra soggetto e oggetto svolge il ruolo centrale nella produzione ed emergenza delle nuove conoscenze scientifiche.

Il ruolo del contesto

Questo approccio permette di considerare la produzione della conoscenza scientifica inserita in un più vasto contesto sociale che nelle sue molteplici forme e nelle sue diverse intensità non può che influenzare decisamente questo processo di costruzione. Facendo tesoro dei risultati legati agli studi della SSK, dobbiamo dare un ruolo rilevante anche alle influenze sociali che agiscono in maniera diretta e/o indiretta su tale processo e sviluppare dunque un'analisi più adeguata delle forme di produzione della conoscenza scientifica.

Dal metodo al “pensiero” scientifico

L'epistemologia genetica permette, tra l'altro, di compiere un ulteriore allontanamento dalle posizioni tradizionali della filosofia della scienza: permette di evidenziare come sottesi ai processi della conoscenza scientifica descritti dal metodo ipotetico deduttivo classico (ipotesi, sperimentazione, deduzione) ci siano vari aspetti che devono essere esplicitamente riconosciuti e considerati. Ci si riferisce, in particolare, a tutti quei processi cognitivi messi in atto dai soggetti, e nel nostro caso soprattutto dai ricercatori, che concorrono alla identificazione e allo

sviluppo di una particolare forma di conoscenza. Nel nostro caso affronteremo il problema nei confronti della conoscenza biotecnologica.

Un approccio antropologico

Una tale analisi, infine, non può esimersi dall'utilizzare anche un approccio antropologico che sia in grado di inquadrare e valorizzare il rapporto tra scienza e società che si è instaurato nella società contemporanea mantenendo allo stesso tempo l'attenzione sulle dimensioni locali⁴⁰ e dunque sui luoghi concreti della produzione di conoscenza scientifica. Una delle ipotesi su cui si basa il lavoro di ricerca di questa tesi è che per giungere ad un'adeguata analisi di tipo epistemologico, non si possa fare a meno di radicare tutte le forme di conoscenza dei loro "luoghi", dando a questo termine, in riferimento al pensiero dell'antropologa Matilde Callari Galli (Callari Galli, M., 1998) non un'ubicazione spaziale, bensì una di tipo situazionale. Sarà dunque in quest'ottica che in questa tesi si descriveranno i risultati di un'indagine di tipo etnografico all'interno di un laboratorio scientifico scelto come campo di indagine. Tale studio, poi, sarà la base attraverso cui si discuteranno nell'ultima parte di questa tesi i temi epistemologici fin ad ora presentati.

⁴⁰ Callari Galli, Ceruti Callari Galli M., Ceruti M., Pievani T., Pensare la diversità, Meltemi, Roma 1998

Parte II

Progetto e metodologie di ricerca

La seconda parte, di ordine metodologico, presenta il caso di studio scelto, la *Drug Discovery Company Siena Biotech* e spiega le metodologie, prima di *corpus construction*, poi di ricerca sul campo e infine di analisi dei dati, scelte per giungere a compiere l'analisi proposta nella prima parte della tesi.

Capitolo 1

Progetto di azione

Il primo capitolo della seconda parte focalizza l'attenzione su Siena Biotech, la drug discovery company scelta per lo studio di caso. Si spiega perché sia stata scelta come oggetto di studio e si esplicitano il progetto di ricerca e gli obiettivi che hanno mosso l'indagine.

Progetto di ricerca

Nella prima parte di questa tesi abbiamo visto come con lo sviluppo della filosofia, dell'antropologia, della sociologia della scienza, nonché della psicologia sociale, siano nati molti studi legati allo studio e alla riflessione teorica sulla scienza e il suo metodo, e siano anche stati svolti studi di caso finalizzati alla comprensione delle pratiche di laboratorio attraverso cui si costruisce la scienza, e ancora siano presenti analisi di ampio respiro legate al rapporto tra scienza e società. In genere, però, non si è pensato di connettere questi piani di analisi, utilizzando strumenti di tipo epistemologico ed evolutivo. Sia che si parli di conoscenze di tipo scientifico, che emergono da una comunità scientifica mediante l'applicazione di un particolare e rigoroso metodo, sia che si parli di conoscenze prodotte da altri gruppi sociali, si tratta sempre di processi di costruzione di conoscenze che continuamente si accrescono, cambiano, mutano ed evolvono, co-costruendosi. Emerge la necessità, quindi, di analizzare i temi legati alla costruzione delle conoscenze scientifiche da un punto di vista che possa porre attenzione alle dinamiche di cambiamento che il contatto con la società genera. Tale punto di vista non può che essere costruttivista, che sottolinei la continua ricostruzione che

determina il cambiamento e l'evoluzione delle conoscenze in relazione, appunto, al proprio contesto.

Con tali esigenze, dunque, mi sono prefissata di lavorare contemporaneamente su più piani. Ho compiuto una ricognizione della letteratura legata ai contesti teorici di tipo epistemologico, storico, filosofico, antropologico, sociologico, della scienza e della conoscenza scientifica. Ho costruito relazioni e scambi culturali con Università e Centri di Ricerca che studiano tali tematiche per avere una panoramica aggiornata sui temi che tratto, e infine ho deciso di compiere uno studio di ricerca sul campo in un centro di ricerca biotecnologica all'avanguardia, utilizzando metodologie di indagine di tipo antropologico e sociologico attente alla dimensione qualitativa e all'indagine in profondità.

Per compiere uno studio di questo tipo è risultato necessario utilizzare un particolare approccio metodologico che potesse permettermi contemporaneamente di:

- tenere in considerazione la letteratura già esistente sull'argomento, senza perdere di vista la peculiarità del punto di vista epistemologico da cui viene osservato questo rapporto;
- nutrire e legittimare una riflessione epistemologica elaborando degli strumenti metodologici che permettano di passare dall'osservazione concreta di tale relazione a riflessioni di tipo epistemologico.

Dunque parole chiave di questo approccio sono state l'interdisciplinarietà di fondo e l'utilizzo di strumenti di osservazione antropologici e sociali sul campo. Inoltre è stato necessario sviluppare un *framework* metodologico di analisi qualitativa che mi potesse permettere di utilizzare dati situati sul livello sociale e antropologico per arrivare a riflessioni di tipo epistemologico.

Dall'analisi della letteratura, riportata nella parte prima di questa tesi, si è visto come la scienza evolva insieme al suo contesto: risulta dunque necessario un approccio genetico al contesto di ricerca, che nel caso di questa tesi ha consistito nella trattazione dei temi legati alla nascita della biologia molecolare, avvenuta parallelamente ai primi sviluppi dell'era post-accademica della scienza. Solo un simile approccio permette di comprendere più a fondo il passaggio di paradigmi in atto, e tuttora in evoluzione, all'interno di molte discipline scientifiche: da un paradigma di tipo riduzionista e lineare ad uno sistemico e complesso. Questo passaggio si può evidenziare molto bene all'interno degli sviluppi dalla biologia molecolare alle biotecnologie. Da un'analisi della letteratura esistente, inoltre, si vede come le conoscenze biotecnologiche si costruiscono in comunità scientifiche che mostrano di avere peculiari caratteristiche:

- la ricerca è fortemente legata all'uso di strutture biologiche tridimensionali e visualizzabili;
- si costruisce in un ambiente scientifico altamente interdisciplinare;
- in essa le tecnologie svolgono un ruolo fondamentale;
- è fortemente condizionata da domande sociali ed economiche.

In particolare, in relazione soprattutto a quest'ultimo punto, emerge l'interesse di comprendere se esistono peculiarità nelle modalità di costruzione delle conoscenze scientifiche in laboratori finanziati con fondi privati.

Se molti studi sono stati fatti sui processi di costruzione delle conoscenze scientifiche in laboratori classici, legati alla ricerca pubblica, con questo studio ho voluto focalizzare l'attenzione sui processi di costruzione delle conoscenze in laboratori scientifici finanziati da enti privati. A questo proposito ho ritenuto estremamente rilevante svolgere uno studio sul campo di tre mesi presso *Siena Biotech*, per studiare come questo

incontro tra scienza e società si possa sviluppare ed emergere nei processi di costruzione delle conoscenze biotecnologiche.

Siena Biotech

Siena Biotech è una srl fondata nel 2000 e attivamente operativa nella ricerca dal 2004. L'azienda si basa sul modello della *drug discovery*, e quindi su tutte quelle attività di ricerca che portano alla scoperta (*discovery*) di principi attivi (*drug*), che possono venire utilizzati nei farmaci prodotti per curare le patologie. Nel caso di *Siena Biotech* la ricerca è mirata ad alcune patologie del sistema nervoso centrale.

Mission scientifica

Sebbene negli ultimi 15 anni siano stati fatti passi significativi nella comprensione del cervello, le patologie legate ai disordini del sistema nervoso centrale sono ancora in gran parte sconosciute. Questa situazione è ancora più pressante per ciò che riguarda i disordini neurodegenerativi quali l'Alzheimer e l'Huntington. I progressi dei trattamenti terapeutici in questo campo fino ad oggi non hanno condotto a grandi innovazioni. Sta però crescendo la consapevolezza che queste malattie abbiano in comune meccanismi cellulari e molecolari che portano alla progressiva morte delle cellule del sistema nervoso centrale. *Siena Biotech* si pone come obiettivo di ricerca proprio quello di chiarire e di comprendere meglio queste patologie, incluse le aree legate alle malattie rare, e di trovare nuovi modi e strumenti per prevenire, diagnosticare e curare tali patologie.

Mission aziendale

Come azienda, *Siena Biotech* si pone l'obiettivo a lungo termine di diventare un'impresa di successo con lo scopo di:

- creare una società farmaceutica produttiva e in grado di autosostenersi;
- ottenere il riconoscimento come centro di eccellenza nella ricerca scientifica contro le malattie del sistema nervoso centrale;
- occuparsi della ricerca nell'area delle malattie rare;
- svolgere un ruolo guida nello sviluppo del "Parco delle Scienze della Vita della Toscana", di cui fa parte e di altre iniziative locali;
- scoprire terapie innovative.

I valori che appartengono alla filosofia manageriale dell'impresa sono:

- integrità e responsabilità etica;
- innovazione e creazione di valore aggiunto;
- passione;
- valorizzazione delle diversità;
- generazione di nuova conoscenza.

Attualmente *Siena Biotech* si occupa di sette progetti di ricerca, con un investimento su nuovi laboratori per circa 20 milioni di euro. Lo *staff* aziendale è incoraggiato a prendere decisioni informate e a farsi guidare non solo dalla propria produttività; ma anche soprattutto dalla propria creatività. Le persone sono incoraggiate a diventare esperti di ciò che fanno meglio. L'azienda continua a tutt'oggi ad espandere sia lo staff di ricercatori scientifici di alto livello, sia gli strumenti di ricerca di cui si dota. Dei 120 dipendenti (dato alla fine del 2006), il 90% sono ricercatori a tempo pieno che operano in una struttura di duemila metri quadrati di superficie, dotata di nove laboratori.

Gli uffici e i laboratori di ricerca sono ubicati nel Parco Scientifico toscano, in edifici storici completamente ristrutturati, appena fuori dal centro della città e attivi fin dall'inizio del secolo scorso. Qui hanno una sede anche Novartis, l'Università di Siena e, appunto, il Parco delle Scienze della Vita della Toscana.

La società è cresciuta rapidamente ed ha avviato numerosi accordi e collaborazioni internazionali nel settore della ricerca e sviluppo.

120 occupati	Numero di occupati ha raggiunto i 120 alla fine del 2006
90% ricercatori	Il 90% dello staff è formato da ricercatori a tempo pieno
2000 metri quadrati	Le attività di ricerca si svolgono in nove laboratori ospitati in uno spazio di 2000 metri quadri di superficie
7 progetti di ricerca	La società conta su un portfolio di progetti importanti e innovativi
20 milioni di euro	Sono stati investiti per creare un nuovo centro di ricerca per la società terminato nel 2008
Oltre 70 milioni di euro	Un capitale iniziale di oltre settanta milioni di euro è stato investito entro la fine del 2007 dalla Fondazione del Monte dei Paschi di Siena.

Figura 1 I numeri di Siena Biotech
 Fonte: Siena Biotech, www.sienabiotech.com

Finanziatori

L'investimento iniziale nella compagnia è stato di settanta milioni di euro, somma messa a disposizione dalla Fondazione bancaria Monte Paschi di Siena, un'istituzione privata no-profit che ha considerato *Siena Biotech* come uno strumento per operare nel campo della ricerca scientifica e biotecnologica, coerentemente con le linee del proprio statuto.

Siena Biotech è autonoma nell'amministrazione delle proprie risorse ed ha inoltre stretto *partnership* con industrie farmaceutiche e gruppi emergenti nel mondo della *drug discovery*. Il suo modello d'affari è interamente basato sulla collaborazione come chiave per raggiungere il successo nella ricerca: perciò è sempre disponibile ad accordi con industrie, oppure con Università ed istituti di ricerca per identificare e selezionare obiettivi di comune interesse.

Aree di ricerca

Le aree di *drug discovery* coperte da *Siena Biotech* sono: *Bioinformatics*, *Cancer Biology*, *Drug Design Technologies*, *Drug Profiling*, *Neurobiology*, *Medicinal Chemistry*, *Protein Sciences*, *Screening Sciences*, *Information Technology*.

La ricerca è basata su *team* formati da esperti che lavorano soprattutto nell'area delle analisi di sequenze genetiche, e della caratterizzazione, comparazione e classificazione dei geni e delle proteine, inclusa l'analisi genomica comparativa. Si lavora poi sulla scoperta di terapie per le malattie neurodegenerative del sistema nervoso centrale e sulla neuro-oncologia, cercando di esplicitare i meccanismi patologici che si innescano in questi casi.

Bioinformatica. Le iniziative nel campo della genomica, della genomica strutturale e della proteomica stanno generando un crescente patrimonio di informazioni biologiche. La bioinformatica è un'applicazione di computazione e di matematica che gestisce ed analizza i dati biologici cercando di trovare soluzioni ai problemi rilevati. Tale campo disciplinare spazia dalla gestione delle sequenze di dati e dalla costruzione di *database*, alla realizzazione di modelli dei sistemi biologici. La bioinformatica al *Siena Biotech* utilizza tecniche, strumenti, approcci e approfondimenti necessari a convertire le informazioni possedute in

opportunità per la *drug discovery*. Questi obiettivi sono raggiunti attraverso il lavoro in stretta collaborazione con gli altri settori della ricerca, per rispondere a tre fondamentali ruoli complementari ed interconnessi:

- 1) la predisposizione di infrastrutture *hardware* e *software* necessarie per generare, catalogare, mettere in comune, gestire ed analizzare i dati biologici, siano essi derivanti da risorse pubbliche, private o interne. Questo significa anche gestire ed integrare un ampio spettro di differenti tipi di informazioni ottenuti da una varietà di fonti;
- 2) la ricerca di nuovi e migliori metodi bioinformatici di rilevanza diretta nel processo di *drug discovery*;
- 3) la messa a disposizione di esperti per i *team* di progetto che lavorano su specifici *drug target* (principi attivi che stanno studiando e su cui lavorano i ricercatori).

La bioinformatica di *Siena Biotech*, in particolare, si occupa di:

- sviluppare le infrastrutture richieste per condividere e analizzare i dati;
- analizzare le sequenze, caratterizzare e classificare i geni e le proteine, compresa l'analisi genomica comparativa;
- analizzare i dati relativi all'espressione genetica, specialmente lo sviluppo di migliori approcci di tipo statistico per l'estrazione di informazioni importanti;
- lavorare sulla *pathway analysis*, sul *design* e sulla dissezione dei pathways per l'identificazione del *target*.

Cancer Biology. Il cancro è provocato dallo scatenarsi di un gruppo di eventi che induce aberrazioni nella proliferazione, motilità e invasione di particolari cellule. Esso può avere origine in qualsiasi parte del corpo. Le neoplasie del sistema nervoso sono relativamente rare, ma hanno effetti disabilitanti molto gravi.

La *Cancer Biology*, al *Siena Biotech*, si dedica alla scoperta dei trattamenti per curare sia i tumori gliali sia il medulloblastoma (tumori cerebrali). A questo fine, un'importante parte della ricerca riguarda l'identificazione e la validazione di nuovi *target* che si sanno essere coinvolti in un ampio spettro di *pathways* implicati nella neuro-oncologia. Inoltre, nei laboratori di *Cancer biology* si sviluppano e si utilizzano una serie di strumenti per comprendere e analizzare il funzionamento delle cellule e per monitorare gli effetti dei componenti sui *target* che sono implicati nei canali di trasporto dei segnali rilevanti nella neuro-oncologia. In forte collaborazione con altre parti della ricerca, queste attività potrebbero condurre a nuovi trattamenti per la cura del cancro al cervello.

Drug Design. Il *Drug Design* collabora ai progetti di *drug discovery* mettendo a disposizione della ricerca innovativi approcci *in silico* (cioè legati all'utilizzo di *software*). L'obiettivo è quello di ottimizzare il processo di *drug discovery* col contributo delle competenze computazionali e di cheminformatica possedute tramite la condivisione sinergica e concordata di esperienze e competenze con le altre funzioni presenti all'interno di *Siena Biotech*. Gli obiettivi del *drug design* sono dunque:

- costruire conoscenze utili ai progetti (in particolare lavorando sul design di grafica a vettori e sul design sperimentale). Questo scopo è raggiunto con l'aiuto di ampie librerie virtuali per migliorare i processi di esplorazione, di raffinazione delle immagini delle molecole e di attivazione rapida dell'attenzione su molecole che appaiano interessanti per gli scopi della ricerca. Il gruppo, inoltre, ha il compito di fare una selezione di molecole e composti utili identificando eventuali molecole “interessanti” (in gergo *drug-like*, ossia con una struttura simile ai principi attivi) che appartengono allo spazio chimico.
- sviluppare strumenti a base algoritmica per studiare gli oggetti di indagine (singoli o multipli) utilizzando strumenti di grafica vettoriale in collaborazione con l'unità di *Information technologies*;

- dove possibile, usare le informazioni di ligando-proteine o di proteine-proteine per comprendere nuove basi e meccanismi di azione, includendo gli approcci basati sull'utilizzo di intere molecole o di frammenti di molecole.
- predisporre una serie di strumenti di analisi e visualizzazione *di library design* dei ligandi. L'attenzione deve essere quella di determinare, analizzare e usare le tendenze osservate per limitare la mole di dati da analizzare;
- contribuire, in collaborazione con la chimica medicinale e il *drug profiling*, a elaborare strategie basate sulla conoscenza, per costruire e mantenere una collezione di composti *drug-like*.

Drug profiling. Le malattie che attaccano le capacità del cervello hanno un impatto devastante sulla nostra coscienza e sulla nostra capacità di interagire con la società e con l'ambiente. I neuroni possono morire anche a causa della perdita di sangue, per esempio a seguito di un trauma accidentale oppure dopo un infarto. Più comunemente, però, la morte neuronale nel cervello accade quale risultato di processi neurodegenerativi associati con l'età e con malattie genetiche. *Siena Biotech* si assume il compito di scoprire nuovi approcci allo scopo di interferire con la degenerazione e la morte neuronale. L'obiettivo è di penetrare i meccanismi della malattia, elaborando opportunità per nuove strategie terapeutiche. A tal fine, una varietà di modelli cellulari neuronali (linee cellulari e colture neuronali primarie) è stata analizzata a livello cellulare e molecolare, proprio per chiarire gli eventi collegati alle malattie degenerative. In questi sistemi, le analisi dell'espressione genetica a livello dell'RNA e della proteina e gli approcci *standard* biochimici e biomolecolari utilizzando le funzioni genetiche, la tecnologia genetica e la microscopia confocale, vengono usate per identificare e validare *target* di rilevanza per le malattie del sistema nervoso centrale. Il *drug profiling* si occupa delle aree di ricerca del metabolismo, farmaceutica, bioanalisi, farmametrica e

tossicologia, in supporto all'intero processo di *Drug Discovery*, con l'obiettivo di ridurre i ritardi nelle fasi di ricerca e sviluppo del composto.

Metabolismo e farmaceutica: Il laboratorio integrato di metabolismo e farmaceutica è basato su una piattaforma tecnologica comune, al fine di supportare il lavoro della *drug discovery* dai primi stadi di ricerca (ad alto contenuto teorico), fino alle ultime fasi dell'attività (con alto impatto di nuove conoscenze). L'approccio utilizzato è definito come *screening multilivello* e permette di caratterizzare i composti studiati, rilevando tutte le loro caratteristiche utili per lo studio. Un tale approccio, inoltre, fornisce la possibilità di creare una visione di insieme utile allo sviluppo delle fasi successive legate alle analisi delle attività per il riconoscimento degli ingredienti farmaceutici attivi e per le forme di dosaggio clinico.

Bioanalisi. Le ricerche relative al sistema nervoso centrale implicano l'analisi di concentrazioni di plasma molto piccole (nanomolari o subnanomolari). L'utilizzo delle tecnologie bioanalitiche più recenti, come avviene nei laboratori di *Siena Biotech*, permette un approccio farmacologico farmacologia e tossicologico orientato alla farmacocinetica che, a partire dalle analisi dei livelli di *drug* nei biofluidi, studia quantitativamente l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione (escrezione) dei farmaci dall'organismo¹.

La *farmametrica* fornisce i modelli per la farmacocinetica, la farmacodinamica e la tossicologia grazie a metodi di "predizione appropriata *in silico*" che, insieme agli strumenti per la "predizione delle proprietà fisico-chimiche" aggiunge uno *screening* virtuale dei componenti per proprietà metaboliche come la stabilità metabolica, la penetrazione delle barriere del sangue nel cervello, l'assorbimento ecc

¹ In termini più generali, mentre la farmacodinamica studia gli effetti del farmaco sull'organismo, la farmacocinetica studia gli effetti dei processi dell'organismo sul farmaco stesso.

Il gruppo di *tossicologia* è responsabile per tutti gli aspetti della sicurezza preclinica: come gli screening con criteri a cascata, le identificazioni precoci dei *target*, i *test* del livello di citotossicità, il costante aggiornamento sugli studi di tossicologia generale, l'assemblaggio, il controllo e il miglioramento degli aspetti di sicurezza. Il gruppo ha accesso agli strumenti più avanzati di predizione *in silico*, per massimizzare la sicurezza parallelamente allo sviluppo del progetto che sarà dipendente dagli strumenti *in vitro* per arrivare alle valutazioni finali su ciascun aspetto riproduttivo e di sviluppo di tossicità e carcinogenicità.

Chimica medicinale. La chimica medicinale comprende due gruppi, chimica medicinale 1 e chimica medicinale 2. Essi lavorano insieme per sviluppare moderne competenze chimiche per applicarle ad un'efficiente *drug discovery*. La priorità nella chimica è data da un buon *design* sperimentale. Il *design* dei composti è basato sulle conoscenze e comprende criteri basati sul *target* (potenzialità, selettività) e criteri basati sul composto (Admet, Lipinski, Veber, eccetera). La chimica medicinale è coinvolta anche nella fase della selezione del *target*.

Chimica medicinale 1: il suo ruolo primario è quello di fornire supporto per centrare il bersaglio e per guidare il suo sviluppo attraverso alcune tecniche specifiche di analisi dei dati biologici (design vettoriale/molecolare e chimica parallela). L'unità ha un ruolo cruciale anche nella fase di validazione del bersaglio, avendo lo scopo di:

- confermare le potenzialità dei *target* probabili;
- stabilire la trattabilità di serie potenziali di *target*;
- identificare le mancanze o le deficienze tra il profilo del bersaglio e il profilo di selezione del bersaglio.

Supporto aggiuntivo è dato per il processo di identificazione del bersaglio e di scelta del candidato. L'interazione con tutte le fasi del processo di *drug discovery* è fondamentale per assicurare l'efficienza della produzione e del trasferimento di conoscenze.

Chimica Medicinale 2: Il ruolo primario di chimica medicinale 2 è quello di guidare la progressione dei progetti nella fase di *Lead Optimisation* usando l'approccio chimico-medicinale, e quello di giocare un ruolo centrale nell'utilizzo della chimica nelle attività di ricerca insieme agli altri *team*. In un ambiente interconnesso, MC2 e' responsabile per:

- fornire competenze al progetto di chimica medicinale, progettazione manageriale e risonanza magnetica nucleare;
- la chimica, in collaborazione con il *Drug Design* ed *Information Technologies, in house* e attraverso contratti esterni, disegna e sintetizza molecole di potenziale interesse con l'obiettivo strategico di realizzare una collezione di composti di alta qualità di proprietà aziendale.

Protein sciences. Le proteine sono il maggior costituente della cellule e regolano tutti i processi funzionali che si svolgono all'interno di un organismo. Capire i processi e scoprire le cause della malattie umane richiede informazioni sulle funzioni delle proteine, e come e se ciascuna funzione sia stata alterata o distrutta. L'analisi e la scoperta dei componenti delle proteine cellulari è condotta utilizzando una serie di tecniche proteomiche (elettroforesi in gel a 2D, l'*immunoblotting* 2D, e spettrometro di massa...). Oltre a cio', la tecnologia DIGE (elettroforesi differenziale in gel) e lo spettrometro di massa ad *elettrospray* sono configurazioni tecnologiche applicate abitualmente per la detenzione o la differenziazione espresse o per le proteine *post translational* modificate. Tutte queste tecnologie sono impiegate per identificare nuovi *target* potenziali e per validare proteine *target* coinvolte nella patogenesi delle

malattie neurodegenerative e proliferative. In aggiunta, i sistemi di espressione batterica, dei mammiferi e degli insetti sono usati per produrre proteine funzionali come reagenti ricercatori necessari per raggiungere gli obiettivi di sviluppo.

Screening Sciences. Lo *screening* biomolecolare è una parte essenziale nelle fasi preliminari del processo di *drug discovery*. Un gran numero di molecole organiche sono state testate in sistemi di analisi biologica ben definiti, con lo scopo di identificare poche molecole che interagiscano specificamente con le proteine *target* e che potrebbero servire come punto di partenza per l'ottimizzazione chimica. Molecole che mostrano una significativa attività biologica sono inoltre testate e validate in una serie di analisi di funzioni enzimatiche o cellulari (analisi di misurazione del potenziale Ca Flu e delle membrane per i *target* recettori e i canali ionici e l'analisi cinetica, basati sulla fluorescenza a tempo, sul trasferimento di energia a fluorescenza, la luminescenza o la lettura di assorbimento). Inoltre in questa unità si studiano le interazioni proteina-proteina, centrali per la comprensione delle vie dei segnali (tecnologia ELISA, nuovi sistemi di detenzione basati sulla elettrochemiluminescenza); inoltre si fa l'analisi degli eventi di aggregazione delle proteine intracellulari, cause della maggior parte delle malattie neurodegenerative (tecnologia di *screening* ad alto contenuto).

Information Technology. L'*Information Technology* al *Siena Biotech* ha il ruolo principale di mantenere e gestire tutte le strutture informatiche e in particolare le applicazioni scientifiche e gli strumenti *hardware* che hanno bisogno di rimanere competitivi, visto il continuo cambiamento della domanda della *drug discovery* biotecnologica. L'unità IT è focalizzata inoltre su ricerche specifiche atte ad aiutare la guida, lo sviluppo e l'accessibilità degli strumenti informatici *in house* correlati con la *drug discovery*. Tutti i membri dell'IT hanno una vasta conoscenza di chimica e biologia informatica. Il risultato di questa interazione comprensiva tra un

piu' specifico sapere IT e il suo coinvolgimento nelle attività di ricerca scientifica sono testimoniate in alcune soluzioni innovative fornite dall'IT ai *workflow* e ai progetti di cui si occupano i laboratori. I membri dell'IT hanno ottenuto una vasta conoscenza dei piu' importanti strumenti *software* usati dalle comunità della chimica e della biologia, includendo quelli che riguardano la cheminformatica e la bioinformatica. L'IT è inoltre direttamente coinvolta nei progetti scientifici orientati alla previsione e alla stima delle proprietà delle strutture chimiche da utilizzare per la produzione di composti e la costruzione di *libraries*. IT infine lavora per ottimizzare gli algoritmi legati all'allineamento e all'identificazione delle sequenze, al *datamining* e al *data retrieval*.

Obiettivi

Una volta presentata *Siena Biotech*, le sue unità di lavoro e le loro funzioni all'interno del processo di *drug discovery*, è possibile ora presentare gli obiettivi che hanno mosso la ricerca svolta.

Obiettivi generali

La ricerca esplorativa nei settori della *discovery* e *therapeutic research* di *Siena Biotech* è stata svolta con lo scopo di comprendere, attraverso strumenti epistemologici:

- i *patterns* connessi all'origine, alle trasformazioni e ai cambiamenti delle conoscenze all'interno di una comunità scientifica;
- il ruolo della comunicazione nella scoperta e nella successiva validazione delle conoscenze scientifiche;
- il modo in cui le immagini, differentemente dalle parole, dai numeri o dalle strutture matematiche, siano in grado generare nuovi spazi

grafici e diventino un mezzo di comunicazione e di costruzione delle conoscenze scientifiche;

- il ruolo che le tecnologie svolgono all'interno di questi processi;
- un monitoraggio di eventuali influenze del contesto esterno all'interno del laboratorio.

Il mio lavoro di studio e di ricerca al *Siena Biotech* si è proposto quindi di osservare e di costruire un approccio metodologico allo studio dei processi di costruzione delle conoscenze scientifiche, che potesse permettere di cogliere, mediante strumenti di riflessione epistemologica:

1. le dinamiche generali di genesi, nascita e trasformazione delle conoscenze nell'ambito di una comunità scientifica;
2. individuare *patterns*, anche impliciti, che fanno da sfondo agli approcci di ricerca e al processo di costruzione delle conoscenze scientifiche;
3. le eventuali influenze sociali, dirette o indirette, sui processi di costruzione delle conoscenze;

Obiettivi specifici:

In base ai tre obiettivi generali elencati nel paragrafo precedente ho destrutturato ognuno di essi in punti più specifici che mi hanno permesso di meglio delineare e raffinare gli strumenti metodologici utilizzati nei tre mesi di campo.

Per quanto riguarda il primo obiettivo, ossia le "dinamiche generali di genesi, nascita e trasformazione delle conoscenze all'interno di una comunità scientifica", mi sono prefissata di osservare e monitorare i processi di costruzione delle conoscenze scientifiche ponendo particolare attenzione al ruolo che assumono:

- Processi di comunicazione interni al gruppo;
- Processi di comunicazione tra laboratori;
- Processi di organizzazione dei *team* in progetti di ricerca trasversali rispetto a *team* e divisioni;
- Tecnologie a disposizione dei ricercatori e modalità di interazione scienziato - strumento tecnologico;

Inoltre, è stata data particolare attenzione alla visualizzazione, soprattutto per cercare di comprendere se e in quale misura essa potesse portare a dei cambiamenti nella percezione delle conoscenze scientifiche. A tal proposito è stata focalizzata l'attenzione su:

- Il ruolo chiave che assumono le tecnologie legate alla visualizzazione nei processi di costruzione delle conoscenze;
- la diversità di approcci alle tecnologie di visualizzazione in rapporto al tipo di ricerca svolta dai *team*;
- la visualizzazione come peculiare modalità di conoscenza;
- i vincoli e possibilità della visualizzazione come forma di conoscenza.

Per quanto riguarda il secondo obiettivo, ossia “*Pattern* e paradigmi di sfondo agli approcci di ricerca e al processo di costruzione delle conoscenze scientifiche” mi sono prefissata di focalizzare l'attenzione su:

- *Pattern* e paradigmi anche impliciti che fanno da sfondo agli approcci di ricerca e al processo di costruzione delle conoscenze scientifiche;
- Paradigmi, *pattern* comuni che si ripetono nel lavoro di ricerca e di costruzione delle conoscenze scientifiche;
- I diversi approcci alla ricerca utilizzati: dagli approcci lineari e razionali agli approcci non-lineari, integrati, *random*;

- riduzione e complessità. nelle mappe che rappresentano gli oggetti biologici: dalla riduzione per rappresentare i fenomeni studiati alla consapevolezza della complessità biologica in cui sono immersi;
- il ruolo della ridondanza nella ricerca.

Infine, per quanto riguarda il terzo obiettivo, ossia “rilevare eventuali influenze sociali, dirette o indirette, sui processi di costruzione delle conoscenze” mi sono prefissata di comprendere il grado di influenza che i fattori di ordine sociale possono avere sui presupposti e sui processi di costruzione della conoscenza biotecnologica. A tal scopo è opportuno avere in mente la distinzione fra:

- Influenze indirette sui processi di costruzione delle conoscenze biotecnologiche;
- Influenze dirette sui processi di costruzione delle conoscenze biotecnologiche.

Una volta compresi più a fondo gli obiettivi su cui intendevo lavorare ho iniziato la costruzione del *corpus* metodologico trattato nel prossimo capitolo.

Capitolo 2

Siena Biotech: metodologia di analisi

Questo secondo capitolo focalizza l'attenzione dapprima sulla costruzione del corpus di raccolta dei dati, condotto parallelamente sui canali testuale e visuale. In un secondo momento vengono presentate le metodologie di data analysis utilizzate: la classical content analysis, che ha permesso di lavorare unificando il paradigma epistemologico di riferimento assunto dalla ricerca con i materiali raccolti sul campo e di costruire un coding frame adeguato agli scopi prefissati, e la computer assisted analysis, utilizzata per l'analisi in profondità dei dati di ricerca. In particolare viene sottolineato come l'utilizzo di un particolare software, Atlas-ti, abbia permesso di valorizzare appieno nell'analisi sia i dati visuali che quelli testuali.

La fase di ricerca sul campo

Come raccontato nel precedente capitolo, prima della ricerca etnografica sul campo ho svolto un'indagine preliminare della letteratura esistente per comprendere più chiaramente i differenti contesti di riferimento che una simile ricerca deve tenere in considerazione e conoscere le caratteristiche e le peculiarità che le scienze biotecnologiche hanno sviluppato dalla loro nascita e nel loro sviluppo.

Durante i mesi di ottobre, novembre e dicembre 2006 ho poi svolto la ricerca etnografica prefissatami presso una *Drug Discovery Company: Siena Biotech.*

L'approccio metodologico utilizzato è stato di tipo qualitativo, connesso alla ricerca tipica dell'antropologia sociale.

La costruzione del *corpus* di ricerca

Il *corpus* di ricerca¹ è stato costruito gradualmente iniziando con una prima selezione fatta in base a visite informali e colloqui preliminari svolti con il Presidente di *Siena Biotech* e la responsabile delle risorse umane. Su questa base sono stati poi svolti altri colloqui preliminari, anch'essi di carattere informale, con due *head* e un *project leader* di gruppi particolarmente interessati, per attinenza agli obiettivi di ricerca, del mio lavoro.

Successivamente, ho elaborato una prima strutturazione del *corpus* ipotizzando di basare il mio lavoro di ricerca sui seguenti strumenti:

- interviste aperte (in profondità) a membri selezionati appartenenti alle categorie:
 - *vice president* delle divisioni in cui è organizzata la *company*;
 - *head* di *team* di ricerca;
 - membri di *team* di ricerca;
 - *project leader*;
 - *project members*.
- Osservazione non partecipante al lavoro di *team* e alle riunioni di progetto;
- Raccolta di immagini di laboratori, dati, visualizzazioni e tecnologie utilizzate.

¹ Per i criteri utilizzati per la costruzione del corpus metodologico si è principalmente fatto riferimento a Bauer, M., Gaskell, G., *Qualitative researching with text, image and sound. A practical handbook*, Sage Publications Ltd, London, 2000

Durante lo svolgimento delle prime interviste e delle prime osservazioni ho modificato il *corpus* nel seguente modo:

- Interviste aperte ai soli *vice president* delle divisioni legate alla ricerca e allo sviluppo, e quindi *discovery* e *therapeutic*, in quanto divisioni legate direttamente ai miei obiettivi di ricerca;
- Interviste aperte a tutti i *group leader*. Questo perché la frequentazione dei laboratori mi ha permesso di comprendere la grande diversità di ruoli e competenze e quindi di punti di vista di ogni *team*, e la fittissima interdipendenza del lavoro dei vari *team*;
- Intervistare riservate ai membri dei *team* indicati come interessanti per la mia ricerca dagli *head* e a eventuali volontari incuriositi dalle conversazioni informali intrattenute con loro durante le mie visite ai laboratori, durante le pause e durante i pasti. Ciò perché:
 - alcuni non mostravano interesse per i miei argomenti di ricerca;
 - alcuni hanno mostrato disagio ad un eventuale coinvolgimento;
 - chi invece appariva motivato ai miei argomenti di ricerca non aveva remore a chiedermi spiegazioni e approfondimenti. Questa ultima categoria di persone, dunque, è stata invitata a partecipare ad una vera e propria intervista in profondità.
- Intervista in profondità ai *project leader* di alcuni progetti, selezionati in base alla fase di avanzamento. A tal proposito ne sono stati selezionati tre: uno appena iniziato, uno in fase centrale di sviluppo e il più avanzato;
- In relazione al punto precedente, ho svolto attività di osservazione non partecipante nelle riunioni di progetto dei tre *project* selezionati;
- All'osservazione non partecipante dei *team* è stata sostituita un'osservazione guidata ai laboratori, sede dei *team* di ricerca. Questa scelta, fatta successivamente alle interviste svolte agli *head*, è stata fatta a causa della struttura a matrice del lavoro e della

natura del lavoro svolto dai componenti del team. Ogni ricercatore appartenente al team, infatti, svolge singolarmente, molto raramente in coppia con un altro ricercatore, la parte di lavoro che gli è stata assegnata a livello di progetto;

- L'osservazione guidata, inoltre, ha permesso una raccolta di immagini "ragionata", in quanto guidata da esperti, ossia dagli *head* o dai ricercatori che da più tempo lavorano nei laboratori;

Durante i tre mesi di ricerca sono inoltre stati aggiunti al *corpus*:

- Una raccolta di articoli e testi indicati dagli intervistati;
- L'intervista volontaria di un informatico che segue l'apparato strumentale, tecnico ed informatico di supporto all'azienda.

Strumenti definitivi

Una volta costruito il *corpus* di ricerca ho quindi elaborato gli strumenti definitivi della ricerca, che consistono in due tracce di intervista, una pensata per gli *head* dei *team* di ricerca e una per i *project leader* dei progetti seguiti e due griglie di osservazione, una non partecipante per i *project meetings* e una per l'osservazione guidata ai laboratori dei *team*.

Traccia tipica delle interviste agli *head*:

- Mia presentazione e presentazione dei miei interessi di ricerca;
- Come lavorano per validare una conoscenza;
- Approccio alla ricerca;
- Lavoro per progetti;
- Comunicazione interna ed esterna al *team*;

- Approccio alla visualizzazione e come questa permetta loro di conoscere;
- Ruolo delle tecnologie;
- Problema della ridondanza della ricerca;
- Problema della riduzione della ricerca in relazione alla complessità degli oggetti biologici.

Traccia tipica delle interviste ai *project leaders*:

- Mia presentazione e presentazione dei miei interessi di ricerca;
- Stato di avanzamento del progetto che perseguono nella linea della *drug discovery*;
- Lavoro per progetti e sua funzione nel processo di validazione delle conoscenze che tali progetti producono;
- Comunicazione interna ed esterna al *project*;
- Dinamiche di comunicazione verticale e orizzontale all'interno del gruppo;
- Ruolo della visualizzazione per la comunicazione nel *project*;
- Relazione con la produzione di conoscenza scientifica esterna all'azienda.

Griglia per l'osservazione non partecipante *di project meetings*

Ruolo della comunicazione interpersonale (interazione):

- ⇒ formale
- ⇒ informale

Che differenza c'è nella strutturazione della comunicazione con i *team*? (ognuno ha una propria cultura e identità)

Strumenti di comunicazione informale:

- ⇒ telefono
- ⇒ mail
- ⇒ riunioni
- ⇒ ...

Linguaggio e eventuali problemi di traduzione nella comunicazione in *project*

Come si comunica in *project*:

- ⇒ parole
- ⇒ documenti
- ⇒ immagini
- ⇒ grafici
- ⇒ pwp
- ⇒ ...

Ci sono dominanze maschili/femminili?

Ci sono dominanze disciplinari?

Comunicazione gerarchica? (*top-down* o *bottom-up*)

Ruoli nel prendere la parola

Come avviene il confronto?

- ⇒ scontri
- ⇒ divergenze
- ⇒ consenso

Attraverso quali modalità vengono prese le decisioni?

- ⇒ voto
- ⇒ accordo
- ⇒ imposizioni

Griglia per l'osservazione guidata ai laboratori dei *team*

Porre particolare attenzione alla tecnologia utilizzata.

Porre particolare attenzione agli strumenti di visualizzazione utilizzati.

Ruolo della comunicazione interpersonale (interazione):

- ⇒ formale
- ⇒ informale

Che differenza c'è nella strutturazione della comunicazione con i *project*? (ognuno ha una propria cultura e identità)

Strumenti di comunicazione informale:

- ⇒ confronto diretto
- ⇒ mail
- ⇒ riunioni
- ⇒ ...

Linguaggio e eventuali problemi di traduzione nella comunicazione nel *team*

Come si comunica nel team:

- ⇒ parole
- ⇒ documenti
- ⇒ immagini
- ⇒ grafici
- ⇒ tabelle
- ⇒ pwp
- ⇒ ...

Come avviene il confronto?

- ⇒ scontri
- ⇒ divergenze
- ⇒ consenso

Attraverso quali modalità vengono prese le decisioni?

- ⇒ voto
- ⇒ accordo
- ⇒ imposizioni

Corpus raccolto

Sono riportati di seguito i dati relativi al materiale raccolto. In particolare durante il campo, sono state collezionate più di 20 ore di interviste che sono state suddivise in:

- Interviste ai *leaders* dei *team*, prima tabella;
- Interviste ai *leaders* dei progetti, seconda tabella;
- Intervista ai *vice presidents* delle due divisioni, terza tabella;
- Interviste di volontari, quarta tabella.

I TABELLA:Team	Leader	Time
Cancer Biology	Bakker 1	0,59
	Bakker 2	0,10
	Bakker 3	0,43
	Bakker 4	0,09
	Bakker 5	0,12
	Bakker 6 ita	0,06
Neurobiology	Caricasole ita	0,51
	Franceschini ita	0,39
	Pollio ita	1,08
	Roncari ita	0,48
Drug Design	Padova 1 ita	1,15
	Padova 2 ita	0,45
	Padova 3 ita	0,22
	Padova 4 ita	0,09
	Padova 5 ita	0,06
	Padova 6 ita	1,07
Screening Sciences	Fecke 1 inglese	0,37
	2 ita	0,10

	3 ita	0,08
Medical Chemistry	Ghiron&Thomas ita	1,10
Protein Sciences	Raggiaschi 1 ita	1,02
	Raggiaschi 2 ita	0,04
	Raggiaschi 3 ita	1,11
Drug Profiling	Westerberg ita	1,04
Bioinformatics	Kremer 1 inglese	1,01
	Kremer 2 inglese	0,43
Planning	Diodato ita	0,45
	Nievo ita	0,44

II TABELLA: Project	Leaders	Time
Alfa7 ita	Ghiron, Roncari	0,13
Ddkd ita	Andersen, Fiengo	1,15
Elixir ita	Westerberg	0,43
Wint ita	Varrone, Salerno	0,49

III TABELLA Vice Presidents	Divisione	Time
Robertson ita	Discovery	0,58
Terstappen ita	Therapeutic	1,04

IV TABELLA	Settore	Time
Paoli ita	Informatica	0,44

Riporto inoltre di seguito l'elenco delle immagini e dei documenti correlati raccolti. In particolare durante il campo sono state raccolte in totale 392 foto e 75 documenti correlati che sono stati suddivisi in:

- Immagini e documenti correlati raccolti durante le mie prime visite al centro e durante le interviste fatte ai *vice presidents* delle due divisioni e ai volontari, tabella 1;
- Immagini raccolte durante le mie visite nei laboratori dei *team*, tabella 2;
- Documenti correlati raccolti durante le mie visite nei laboratori dei *team*, tabella 3;
- Documenti correlati raccolti durante le interviste e le riunioni di *project* a cui ho assistito, tabella 4;

Tabella 1: GENERALE	IMMAGINI	DOCUMENTI CORRELATI
Visite	G 01	
	G 02	
	G 03	
	G 04	
	G 05	
	G 06	
	G 07	
	G 08	
	G 09	
	G 10	
	G 11	
	G 12	
Interviste		7

Tabella 2: DIVISIONE	TEAM	IMMAGINI
Discovery Research	Bioinformatics	D bioinf 01
		D bioinf 02
		D bioinf 03
		D bioinf 04
		D bioinf 05
		D bioinf 06
		D bioinf 07
		D bioinf 08
		D bioinf 08
		D bioinf 08

		D bioinf 09
		D bioinf 10
		D bioinf 11
		D bioinf 12
		D bioinf 13
		D bioinf 14
		D bioinf 15
		D bioinf 16
		D bioinf 17
		D bioinf 18
		D bioinf 19
		D bioinf 20
		D bioinf 21
		D bioinf 22
		D bioinf 23
		D bioinf 24
		D bioinf 25
		D bioinf 26
		D bioinf 27
		D bioinf 28
		D bioinf 29
		D bioinf 30
		D bioinf 31
		D bioinf 32
		D bioinf 33
		D bioinf 34
		D bioinf 35
		D bioinf 36
		D bioinf 37
		D bioinf 38
		D bioinf 39
		D bioinf 40
		D bioinf 41
		D bioinf 42
		D bioinf 43
		D bioinf 44
		D bioinf 45
		D bioinf 46
		D bioinf 47
		D bioinf 48
		D bioinf 49
		D bioinf 50
		D bioinf 51
		D bioinf 52
		D bioinf 53
		D bioinf 54
		D bioinf 55
		D bioinf 56
	Protein Sciences	D prosci 01-33
		D prosci 02
		D prosci 03
		D prosci 04
		D prosci 05
		D prosci 06
		D prosci 07

		D prosci 08
		D prosci 09
		D prosci 10
		D prosci 11
		D prosci 12
		D prosci 13
		D prosci 14
		D prosci 15
		D prosci 16
		D prosci 17
		D prosci 18
		D prosci 19
		D prosci 20
		D prosci 21
		D prosci 22
		D prosci 23
		D prosci 24
		D prosci 25
		D prosci 26
		D prosci 27
		D prosci 28
		D prosci 29
		D prosci 30
		D prosci 31
		D prosci 32
		D prosci 33
	Neurobiology	D neurobi 01
		D neurobi 02 R
		D neurobi 03 R
		D neurobi 04 R
		D neurobi 05 R
		D neurobi 06 R
		D neurobi 07 R
		D neurobi 08 R
		D neurobi 09 R
		D neurobi 10 R
		D neurobi 11 R
		D neurobi 12 R
		D neurobi 13 R
		D neurobi 14 R
		D neurobi 15 R
		D neurobi 16 R
		D neurobi 17 R
		D neurobi 18 R
		D neurobi 19 R
		D neurobi 20 R
		D neurobi 21 R
		D neurobi 22 R
		D neurobi 23 P
		D neurobi 24 P
		D neurobi 25 P
		D neurobi 26 P
		D neurobi 27 P
		D neurobi 28 P
		D neurobi 29 P

		D neurobi 30 P
		D neurobi 31 F
		D neurobi 32 F
		D neurobi 33 F
		D neurobi 34 F
		D neurobi 35 F
		D neurobi 36 F
		D neurobi 37 F
		D neurobi 38 F
		D neurobi 39 F
		D neurobi 40 F
		D neurobi 41 F
		D neurobi 42 F
		D neurobi 43-77 F
	Cancer Biology	D canbi 01
		D canbi 02
		D canbi 03
		D canbi 04
		D canbi 05
		D canbi 06
		D canbi 07
		D canbi 08
		D canbi 09
		D canbi 10
		D canbi 11
		D canbi 12
		D canbi 13
		D canbi 14
		D canbi 15
		D canbi 16
		D canbi 17
		D canbi 18
		D canbi 19
		D canbi 20
		D canbi 21
		D canbi 22
		D canbi 23
		D canbi 24
		D canbi 25
		D canbi 26
		D canbi 27
		D canbi 28
		D canbi 29
		D canbi 30
		D canbi 31
		D canbi 32
		D canbi 33
		D canbi 34
		D canbi 35
		D canbi 36
		D canbi 37
		D canbi 38
		D canbi 39
		D canbi 40
		D canbi 41

		D canbi 42
		D canbi 43
		D canbi 44
		D canbi 45
		D canbi 46
		D canbi 47
		D canbi 48
		D canbi 49
		D canbi 50
		D canbi 51
		D canbi 52
		D canbi 53
		D canbi 54
		D canbi 55
		D canbi 56
		D canbi 57
		D canbi 58
		D canbi 59
		D canbi 60
		D canbi 61
	Screening Sciences	D screesci 01-32
		D screesci 02
		D screesci 03
		D screesci 04
		D screesci 05
		D screesci 06
		D screesci 07
		D screesci 08
		D screesci 09
		D screesci 10
		D screesci 11
		D screesci 12
		D screesci 13
		D screesci 14
		D screesci 15
		D screesci 16
		D screesci 17
		D screesci 18
		D screesci 19
		D screesci 20
		D screesci 21
		D screesci 22
		D screesci 23
		D screesci 24
		D screesci 25
		D screesci 26
		D screesci 27
		D screesci 28
		D screesci 29
		D screesci 30
		D screesci 31
		D screesci 32
Therapeutic Research	Medicinal Chemistry I II	T medche 01
		T medche 02
		T medche 03

		T medche 04
		T medche 05
		T medche 06
		T medche 07
		T medche 08
		T medche 09
		T medche 10
		T medche 11
		T medche 12
		T medche 13
		T medche 14
		T medche 15
		T medche 16
		T medche 17
		T medche 18
		T medche 19
		T medche 20
		T medche 21
		T medche 22
		T medche 23
		T medche 24
		T medche 25
		T medche 26
		T medche 27
		T medche 28
		T medche 29
		T medche 30
		T medche 31
		T medche 32
		T medche 33
	Drug Design	T drugde 01
		T drugde 02
		T drugde 03
		T drugde 04
		T drugde 05
		T drugde 06
		T drugde 07
		T drugde 08
		T drugde 09
		T drugde 10
		T drugde 11
		T drugde 12
		T drugde 13
		T drugde 14
		T drugde 15
		T drugde 16
		T drugde 17
		T drugde 18
		T drugde 19
		T drugde 20
		T drugde 21
		T drugde 22
		T drugde 23
		T drugde 24
		T drugde 25

		T drugde 26
		T drugde 27
		T drugde 28
		T drugde 29
		T drugde 30
		T drugde 31
		T drugde 32
		T drugde 33
		T drugde 34
		T drugde 35
		T drugde 36
		T drugde 37
	Drug Profiling	T drugpro 01
		T drugpro 02
		T drugpro 03
		T drugpro 04
		T drugpro 05
		T drugpro 06
		T drugpro 07
		T drugpro 08
		T drugpro 09
		T drugpro 10
		T drugpro 11
		T drugpro 12
		T drugpro 13
		T drugpro 14
		T drugpro 15
		T drugpro 16
		T drugpro 17
		T drugpro 18
		T drugpro 19
		T drugpro 20
		T drugpro 21
		T drugpro 22
		T drugpro 23
		T drugpro 24
		T drugpro 25
		T drugpro 26
		T drugpro 27
		T drugpro 28
		T drugpro 29
		T drugpro 30
		T drugpro 31
		T drugpro 32
		T drugpro 33
		T drugpro 34
		T drugpro 35
		T drugpro 36
		T drugpro 37
		T drugpro 38
		T drugpro 39
		T drugpro 40
		T drugpro 41
		T drugpro 42
		T drugpro 43

		T drugpro 44
		T drugpro 45
		T drugpro 46
		T drugpro 47
		T drugpro 48
		T drugpro 49
		T drugpro 50

Tabella 3: DIVISIONE	TEAM	DOCUMENTI CORRELATI	TOTALE
Discovery Research	Bioinformatics	3 elettronico 2 cartaceo	tot: 5
	Protein Sciences	2 elettronico	tot: 2
	Neurobiology	12 elettronico 1 cartaceo	tot:13
	Cancer Biology	13 elettronico 1 cartaceo	tot:14
	Screening Sciences	6 elettronico	tot: 6
Therapeutic Research	Medicinal Chemistry I	2 elettronico 1 cartaceo	tot: 3
	Drug Design	4 elettronico	tot: 4
	Drug Profiling	12 elettronico	Tot: 12

Tabella 4: PROJECT	DOCUMENTI CORRELATI
Elixir	4
DDKD	5
ALFA 7	1
WINT	1

La fase di *data analysis*

Una volta raccolti i dati di ricerca si è passati all'elaborazione di una metodologia d'analisi adeguata agli scopi che si era prefissata la ricerca: di analizzare il materiale raccolto sulla base della ricerca etnografica sul campo per giungere ad un livello di riflessione di tipo epistemologico su essa.

Prima di raggiungere questo scopo, però, è stato necessario trovare una metodologia di analisi adeguata alle diverse tipologie cui appartengono i dati raccolti e che quindi potesse permettere contemporaneamente di:

- compiere un'analisi qualitativa e in profondità di una grande quantità di materiali non correndo il duplice rischio da un lato di disperdere i materiali interessanti, dall'altro di far perdere di vista lo scopo finale di riflessione teorica da far emergere dal materiale di ricerca;
- riuscire ad utilizzare in maniera coordinata dati che utilizzano sia canali visuali (immagini, foto) che canali testuali (interviste in profondità, documenti correlati).

Per poter rispondere a queste esigenze² ho scelto di incrociare due diverse ma compatibili tecniche di analisi dei dati: da una parte la *classical content analysis*, e dall'altra la *computer assisted analysis*.

Classical content analysis: intersezioni

La *classical content analysis*³ è una metodologia di analisi qualitativa che permette di utilizzare testi, immagini e suoni come dati di ricerca. Riportiamo di seguito alcune definizioni che le sono state date:

“ *tecnica per fare inferenze identificando oggettivamente e sistematicamente particolari caratteristiche dei messaggi*”⁴

“ *una tecnica di ricerca per fare inferenze replicabili e valide dal dato al suo contesto.*”⁵

² Tale scelta è stata compiuta dopo un periodo di studi specialistici svolti presso il *Methodology Institute* della *London School of Economics* sotto la supervisione del Prof. Martin Bauer.

³ Bauer, M., Gaskell, G., *Qualitative researching with text, image and sound. A practical handbook*, Sage Publications Ltd, London, 2000

⁴ Holsti, O. R. (1969). *Content analysis for the social sciences and humanities*. Reading, MA: Addison-Wesley Publishing Company, p. 14

Essa permette di ridurre la complessità di una collezione di dati attraverso l'incrocio di essi con un quadro teorico dichiarato, permettendo così di compiere inferenze da un testo particolare analizzato al suo contesto sociale più vasto. Questo approccio richiede, per un suo corretto utilizzo:

1. l'individuazione nei testi da analizzare, tramite un processo *bottom-up*, di quelle categorie che possono essere più interessanti per l'analisi
2. l'esplicitazione del contesto teorico a cui si vuole fare riferimento per compiere l'analisi;
3. l'incrocio di questi primi due punti per produrre degli indici (indexing) a cui poi poter associare (eventualmente) un valore e quindi codificare. A questo punto diventa possibile elaborare un *coding frame* che viene usato come base per l'analisi in profondità dei testi, delle immagini e dei documenti oggetto di studio.

Computer assisted analysis

Una volta creato un *coding frame* diventa possibile utilizzare particolari *software*⁶ che assistono il ricercatore nell'analisi, nel nostro caso qualitativa, dei dati di ricerca. L'utilizzo di un *software*, oltre che a garantire maggior rigore nella ricerca, permette di analizzare un gran numero di dati diminuendo drasticamente la possibilità di tralasciare o dimenticarsi di parti importanti trovate nei materiali.

E' importante tenere sempre presente quanto un meccanismo di selezione guidato da *software*, oltre che aiutare, possa anche condizionare la ricerca. Per questo è importante riuscire ad individuarne uno che sia il più

⁵ Krippendorff, K., (1980), *Content Analysis: An Introduction to Its Methodology*, Sage Publications Ltd, London, p. 21

⁶ Bauer, M., Gaskell, G., *Qualitative researching with text, image and sound. A practical handbook*, Sage Publications Ltd, London, 2000

possibile adattabile agli scopi di ricerca. Proprio per questo motivo, visti i miei obiettivi, ho utilizzato ATLAS-Ti, *software* progettato appositamente per:

- facilitare l'archiviazione e il recupero dei dati raccolti;
- sistematizzare l'analisi rendendo più accurato il lavoro di categorizzazione;
- elaborare gerarchie, alberi, diagrammi e la costruzione di costrutti teorici;
- permettere di analizzare in maniera approfondita documenti sia testuali che visuali.

Costruzione del *coding-frame*

Una volta descritte le metodologie che sono state utilizzate, passiamo alla presentazione delle varie fasi che hanno portato all'elaborazione del *coding frame* utilizzato per l'analisi dei dati presentata nella parte terza della tesi.

Prima fase: dal testo alle categorie

Parallelamente alla sbobinatura delle interviste, alla catalogazione delle immagini raccolte e allo studio dei materiali sono emersi i primi temi di particolare interesse.

Per quanto riguarda i processi di costruzione delle conoscenze riguardo al rapporto scienza - società:

- Emergono differenze tra la ricerca in università e la ricerca in una *company*;
- Le fasi di ricerca e sviluppo sono parti integranti di uno stesso processo di costruzione della conoscenza scientifica;

- La fase di sviluppo è quella che più caratterizza e differenzia questo nuovo processo di costruzione delle conoscenze scientifiche dal processo classico che contraddistingue la ricerca in università e centri di ricerca a finanziamento pubblico, anche se si ravvisano differenze già dalle dinamiche nella fase di ricerca;
- Bisogna fare particolare attenzione alla fase di “sviluppo” che è quella che contraddistingue e caratterizza la “nuova scienza” post-accademica. E’ ancora scienza sperimentale? Contribuisce all’ampliamento delle conoscenze scientifiche? Influenza questo processo di costruzione?
- Il *planning* e l’era post accademica rappresentano l’influenza della società sulla scienza?
- Emerge un processo di costruzione delle conoscenze scientifiche originale ed epistemologicamente differente dalle conoscenze scientifiche di tipo accademico. Esso è caratterizzato da:
 - ⇒ Ricerca mirata e maggiormente finalizzata;
 - ⇒ Ricerca altamente interdisciplinare e transdisciplinare;
 - ⇒ Il risultato finale è un prodotto di conoscenza distribuita;
 - ⇒ Assumono un ruolo fondamentale le forme di relazione, comunicazione, rete e *network*;
- Emerge una nuova figura di ricercatore con una sua peculiare identità. Dai materiali raccolti, però, si vede anche che questa nuova identità è difficilmente percepita, e questo rende difficoltoso il passaggio, intrapreso da molti ricercatori, da un tipo di ricerca accademica ad uno improntato ad un modello aziendale. Si rileva dunque discrepanza tra una identità del ricercatore “percepita” e una identità “reale”, che deve essere ancora costruita ed essere riconosciuta dai ricercatori.

Per quanto riguarda i processi di costruzione delle conoscenze in relazione alla comunicazione:

- E' la fittissima rete di relazioni comunicative che porta all'emergenza di una conoscenza;
- In questo processo è molto importante il ruolo che hanno i diversi "linguaggi" peculiari alle diverse discipline che concorrono al processo di *drug discovery*;
- Lo stato empatico, emotivo ed emozionale del ricercatore ha una forte influenza nel processo di costruzione della conoscenza;
- La comunicazione è anche potere;
- Arte o scienza? Emerge ricorsivamente la metafora dell'opera d'arte per descrivere e per comunicare immagini elaborate a scopo scientifico.

Per quanto riguarda i processi di costruzione delle conoscenze in relazione alla visualizzazione:

- Domande sulla visualizzazione e la complessità biologica: a determinati livelli di complessità, l'immagine permette una migliore messa a fuoco e quindi visibilità rispetto al dato quantitativo?
- I diversi ruoli della visualizzazione: forma di comunicazione specialistica; dato scientifico; forma di rappresentazione e di rielaborazione dei dati
- Visualizzazione come forma di "manipolazione astratta": si è notato che la visualizzazione di strutture molecolari e l'interazione con la "macchina" permette una sorta di "manipolazione astratta" che ha tutte le caratteristiche delle operazioni formali e che permette la formulazione di ipotesi e l'emergenza di nuove conoscenze. Questo tipo di interazione permette l'emergenza di una nuova forma di conoscenza, un nuovo meta-livello di riflessione, una sorta di stadio "senso-motorio formale" che emerge dall'interazione uomo-macchina e che genera una sorta di "sistema distribuito"

Per quanto riguarda i processi di costruzione delle conoscenze in relazione alla tecnologia:

- Interazione uomo-tecnologia: l'esperienza e il continuo contatto con lo strumento tecnologico portano a un cambiamento qualitativo delle modalità di conoscenza.
- Emergenze: dalla relazione tra soggetto-tecnologia-oggetto emerge una nuova conoscenza. L'emergenza avviene mediante un processo di "codifica" inteso come "costruzione di "simboli", di rappresentazioni (parole, numeri, grafici, immagini...).

Una volta messi in evidenza questi punti ho creato una tabella che mostra i possibili agganci tra gli argomenti evidenziati e i cardini epistemologici a cui si ricollegano.

Argomenti evidenziati	Cardini epistemologici
<p>La conoscenza biotecnologica emerge dalla relazione tra soggetti, oggetto di ricerca e tecnologia. E' un atto di codifica di rappresentazioni correlate (parole, numeri, grafici, immagini ecc.) condivise.</p> <p>Forte dipendenza da:</p> <ul style="list-style-type: none"> ⇒ tecnologie utilizzate; ⇒ fittissima rete di relazioni comunicative; ⇒ diversità dei "linguaggi" peculiari alle diverse discipline coinvolte; ⇒ forte direzionalità data alla ricerca. 	<p>Processi di costruzione della conoscenza, costruttivismo</p>
<p>Ad un elevato livello di complessità le immagini permettono meglio di altri strumenti (parole, numeri) di focalizzare l'attenzione sui dati;</p> <p>inversione di tendenza tra il ruolo dei numeri e delle immagini nella validazione della conoscenza.</p>	<p>Visualizzazione come strumento epistemologico</p>
<p>Visualizzazione e tecnologia: l'esperienza e il continuo contatto con lo</p>	<p>Visualizzazione e tecnologia come strumenti epistemologici</p>

<p>strumento tecnologico portano a un cambiamento qualitativo delle modalità di conoscenza.</p> <p>La relazione e l'interazione tra soggetti, tecnologie e oggetti di ricerca permette lo sviluppo di una nuova forma di conoscenza: senso-motorio formale.</p> <p>"manipolazione astratta" dei dati di ricerca;</p> <p>sistemi che integrano uomo-macchina</p>	
<p>Visualizzazione come dato soggettivo; strumento che permette un'interpretazione soggettiva di dati e quindi la costruzione di conoscenza scientifica:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. selezione 2. rappresentazione 3. organizzazione 4. riduzione 	<p>Visualizzazione come strumento epistemologico</p>
<p>Visualizzazione e comunicazione: forma di comunicazione privilegiata in contesti interdisciplinari internazionali</p> <p>(argina la complessità dell'ambiente)</p>	<p>Visualizzazione e comunicazione come strumenti epistemologici</p>
<p>Specificità del laboratorio</p> <p>La "ricerca" è mirata e maggiormente finalizzata; è altamente inter- e trans- disciplinare; in esso svolgono un ruolo fondamentale le forme di relazione, comunicazione, le reti e i network.</p> <p>Ricerca e sviluppo sono parti integranti di uno stesso processo di costruzione della conoscenza scientifica; la conoscenza è un prodotto di conoscenza distribuita;</p> <p>emerge una nuova figura di ricercatore con una sua peculiare identità</p>	<p>Influenze sociali sui processi di costruzione delle conoscenze</p>

Seconda fase: dalla teoria alle categorie

La seconda fase prevede l'esplicitazione del contesto teorico a cui si vuole fare riferimento per compiere l'analisi: nel nostro caso quello che si intende fare è comprendere se sia possibile inquadrare il processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche in un contesto epistemologico costruttivista, attento ai processi di genesi ed evoluzione delle conoscenze all'interno di un più ampio contesto sociale, anch'esso in evoluzione. Si ipotizza inoltre una co-costruzione tra il "luogo" in cui si costruiscono queste conoscenze e i molteplici contesti sociali con cui esso è in relazione. Tale ipotesi (tabella 1) e il percorso epistemologico che essa implica sono riassumibili nelle seguenti tabelle (tabella 2 e 3).

The Main question: Science in a post-academic society

First sub-question: is scientific knowledge a fact or anything built?

Second sub-question: is this process oriented by society influence?

Coding paradigm: Constructivism and theory of complexity

Topic: The construction process of scientific knowledge in a post-academic society

Historical analysis:

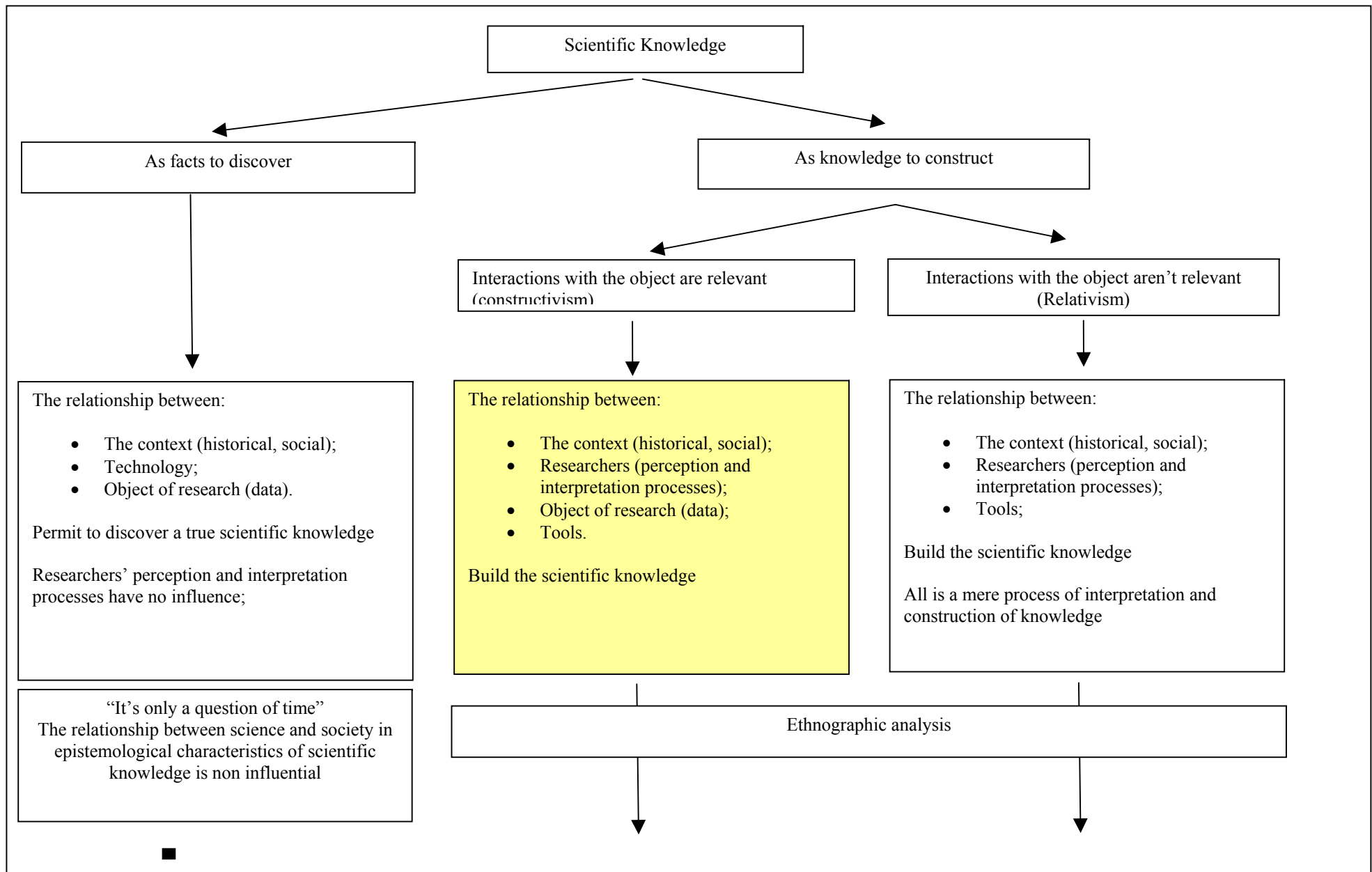
General context: the relationship between science and society from the 1945 to our days

Subject: biology. From the molecular biology to biotechnology

In particular: the role of communication, visualization and technology

Ethnographic analysis:

Case study: research and develop in a drug discovery company



Is this process oriented by society influence?

Ininfluential
in epistemological characteristics
of scientific knowledge



Influential
in epistemological characteristics
of scientific knowledge

Historical analysis of:

- Social context's develop
- Subject's development (biology)

Different kinds of science and type of research

- Type of Research
- Processes involved
- Economics factors
 - Social factors
 - Political factors

Ethnographic analysis

Nelle tabelle 2 e 3 i punti che corrispondono ai paradigmi presi in considerazione sono evidenziati dai riquadri gialli

Terza fase: intersezioni

L'incrocio tra la prima analisi dei dati e i paradigmi teorici a cui ci si riferisce hanno permesso la produzione degli indici riportati nel *coding frame* alla pagina seguente, catalogati in base alle seguenti macro-aree:

- ⇒ *Patterns of the Construction Process*, ossia gli atti cognitivi compiuti dai ricercatori durante la fase di studio, ricerca e costruzione della conoscenza biotecnologica;
- ⇒ *Visualization, technology, communication*, ossia gli strumenti che, per ipotesi di rilevanza epistemologica, concorrono nella costruzione delle conoscenze;
- ⇒ *Society's direct influence on knowledge, Society's indirect influence*, ossia le diverse tipologie di influenze sociali che per ipotesi hanno un'influenza più o meno diretta nel processo di costruzione delle conoscenze.

Per la spiegazione esaustiva dei punti di cui sono composte le macroaree si rimanda al capitolo successivo (parte III).

A questo punto è stato dunque possibile elaborare il *coding sheet* riportato a seguito del *coding frame*, ossia una griglia che contenga tutti i codici individuati, che viene usato come base per l'analisi in profondità dei testi, delle immagini e dei documenti oggetto di studio svolta nella parte III di questa tesi.

CODING FRAME

Patterns of the Construction Process

- V1 Perception
- V2 Idea
- V3 Sensing
- V4 Experience
- V5 Interpretation criterion
- V6 Sharing
- V7 Scientific knowledge

Visualization

- V8 Data
- V9 Representation
- V10 Selection
- V11 Handling
- V12 Communication

Technology

- V13 Perception
- V14 Interpretation
- V15 Knowledge
- V16 Communication

Communication

- V17 Networking
- V18 Language
- V19 Knowledge sharing
- V20 Controll

Society's direct influence on knowledge

- V21 Oriented
- V22 Speed
- V23 Selection
- V24 Scientific Community
- V25 Knowledge construction

Society's indirect influence

- V26 Economic
- V27 Context
- V28 Scientist's identity

CODING SHEET

Formal categories

Patterns of the Construction Process	V1 Perception	V2 Idea	V3 Sensing	V4 Experience
V5 Interpretation	V6 Sharing	V7 Scientific Knowledge		
Visualization	V8 data	V9 Representatio n	V10 Selection	V11 handling
V12 Communicati on				
Technology	V13 Perception	V14 Interpretatio n	V15 knowledge	V16 Communicat ion
Communication	V17 Networking	V18 Language	V19 Knowledge sharing	V20 Controll
Society's direct influence on knowledge	V21 oriented	V22 speed	V23 selection	V24 Scientific community
V25 Knowledge construction				
Society's indirect influence	V26 economic	V27 context	V28 scientist's identity	

Parte III

Analisi dei dati

La terza parte della tesi presenta l'analisi in profondità dei dati raccolti durante il periodo di campo svolto nei laboratori della *Drug Discovery Company Siena Biotech*. La sua articolazione segue la struttura del *coding frame* distinguendo: processi di costruzione della conoscenza scientifica, *tools* utilizzati dai ricercatori e influenze sociali ritrovate.

Capitolo 1

***Patterns* del processo di costruzione della conoscenza scientifica**

Il primo capitolo mostra come nel lavoro dei ricercatori si possano individuare dei patterns, degli atti cognitivi, che concorrono a costruire le conoscenze biotecnologiche prodotte nei laboratori di ricerca. Queste operazioni sono l'emergenza di un'idea, l'identificazione di un target interessante e su cui approfondire le ricerche, le dinamiche di percezione, di manipolazione, del fare esperienza, di interpretazione, di condivisione e di scientificizzazione della conoscenza.

Criteri di definizione

Dall'analisi dei dati raccolti durante l'indagine esplorativa svolta si possono evidenziare delle costanze, dei patterns che caratterizzano il processo di costruzione della conoscenza biotecnologica. Questi sono dei veri e propri processi cognitivi quali la produzione di idee nuove, la percezione di un fenomeno, la manipolazione sensoriale dell'oggetto d'analisi, l'interpretazione dei dati (vedi figura 1) ecc. La serie di atti cognitivi, che potrebbe essere interpretata in maniera lineare, è in realtà quanto mai non lineare e complessa. Si può infatti ritrovare più volte ognuno di questi *patterns* all'interno del processo di costruzione di una conoscenza, ossia all'interno di tutte le fasi che caratterizzano la scoperta scientifica, dall'individuazione di una struttura molecolare alla costruzione di un principio attivo in laboratorio alla validazione del principio attivo stesso. Ciò significa che all'interno di ogni laboratorio, nonostante la diversità disciplinare che ad essi fa da sfondo, e la diversità delle fasi del processo

di *drug discovery* in cui i ricercatori lavorano, si possono ritrovare i medesimi processi cognitivi che cooperano alla produzione della conoscenza scientifica.

Patterns of the Construction Process	V1 Perception	V2 Idea	V3 Sensing	V4 Experience
V5 Interpretation	V6 Sharing	V7 Scientific Knowledge		

Figura 1. *Coding frame* utilizzato per l'analisi dei *patterns* del processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche.

Analizzando in dettaglio ognuno dei *patterns* emersi, vediamo che ne sono stati ritrovati sette: *perception*, *idea*, *sensing*, *experience*, *interpretation*, *sharing*, *scientific knowledge*.

V1 Perception: indica il processo cognitivo per cui da una situazione di "non percezione" si passa ad una di "percezione".

V2 Idea: indica il processo per cui emerge un'"ipotesi teorica" di lavoro non direttamente correlata ad un dato percepito. E' la creazione di un'ipotesi che dovrà essere validata per essere accettata come possibile dal gruppo di ricerca.

V3 sensing: indica un processo di esplorazione sensoriale che può essere motoria, visiva, uditiva ecc. che avviene attraverso una manipolazione, reale o virtuale, dell'oggetto di ricerca.

V4 experience: indica il processo del "fare esperienza" mediante continue riflessioni che partendo da diversi punti di vista, metodi e discipline di riferimento, permettono di "verificare" la validità di una conoscenza.

V5 interpretation: indica il processo di interpretazione e quindi il passaggio dal dato alla conoscenza vera e propria. In questa definizione viene

incluso anche il concetto di rappresentazione inteso come riorganizzazione secondo un diverso quadro interpretativo degli elementi (dati) che costituiscono la conoscenza scientifica.

V6 sharing: indica il processo di condivisione e quindi comunicazione di conoscenze sia all'interno del gruppo di ricerca che con la comunità scientifica esterna all'azienda tramite la collaborazione con altri enti di ricerca e/o l'informazione scientifica proveniente dalla consultazione della letteratura di riferimento.

V7 scientific knowledge: indica il "processo di scientificizzazione" ossia l'utilizzo di riferimenti alle dinamiche e gli *step* tipici (ad esempio la *drug discovery pipe-line*) che sono necessari al raggiungimento della scientificità della conoscenza. Questo processo risulta particolarmente interessante all'interno della ricerca in quanto in un laboratorio biotecnologico aziendale, la conoscenza scientifica perde i suoi caratteri di "immaterialità" e diventa un prodotto materiale, un principio attivo per un farmaco, che aggiunge *step* al classico processo di validazione di una conoscenza scientifica che termina con la pubblicazione di un *paper* scientifico.

RISULTATI EMERSI

Una conoscenza biotecnologica emerge dalla relazione tra soggetti, oggetto di ricerca e tecnologia utilizzata. Essa risulta essere un prodotto materiale emergente dall'interazione tra atti di manipolazione biologica e atti di codifica di rappresentazioni correlate (parole, numeri, grafici, immagini ecc.) condivise dalla comunità dei ricercatori e approvate dalla comunità scientifica. In particolare, la manipolazione biologica, resa possibile dai grandi sviluppi delle strumentazioni tecnologiche che permettono di giungere alla esplorazione del biologico, in questo processo di costruzione della conoscenza viene coordinata mediante particolari processi cognitivi

<i>Patterns</i> del processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche	<i>Quotations</i>
Perception	110
Idea	26
Sensing	507
Experience	116
Interpretation	639
sharing	139
scientific knowledge	170

Figura 2 Numero di *quotations* evidenziate nell'analisi dei materiali raccolti per ogni *pattern* emerso.

Di essi quello che si ritrova più spesso all'interno del *corpus* di analisi (vedi figure 2 e 3) è il processo di interpretazione (639 *quotations*) seguito da quello di manipolazione (507 *quotations*). Questi due processi potrebbero essere definiti i due principali atti cognitivi che caratterizzano il processo di costruzione della conoscenza biotecnologica. Risulta meno citato il processo legato all'atto di compiere esperienze da diversi punti di vista disciplinari (116 *quotations*) ma questa sproporzione risulta comprensibile e spiegabile in quanto in genere questo processo cognitivo viene intrapreso dai ricercatori nel momento in cui si ha probabilità di essere giunti ad una elaborazione di ipotesi plausibile, quindi dopo aver compiuto una serie di manipolazioni e interpretazioni dei dati emersi. Elevata è la quantità di *quotations* raccolte dal processo di condivisione (*sharing*, 139 *quotations*), a riprova della grande importanza che la comunicazione e condivisione hanno nel processo di costruzione di un tale tipo di conoscenza, mentre poche citazioni si ritrovano nella percezione di un nuovo dato (11 *quotations*) e relativamente alla nascita di un'idea (26 *quotations*), quasi a voler dimostrare la difficoltà di emergenza di tali

processi. Risulta, infine, molto citata la scientificizzazione (*scientific knowledge*, 170 quotations), che orienta in maniera forte le scelte e le decisioni legate alla validazione del percorso di ricerca svolto dai ricercatori durante le varie fasi di *drug discovery*.

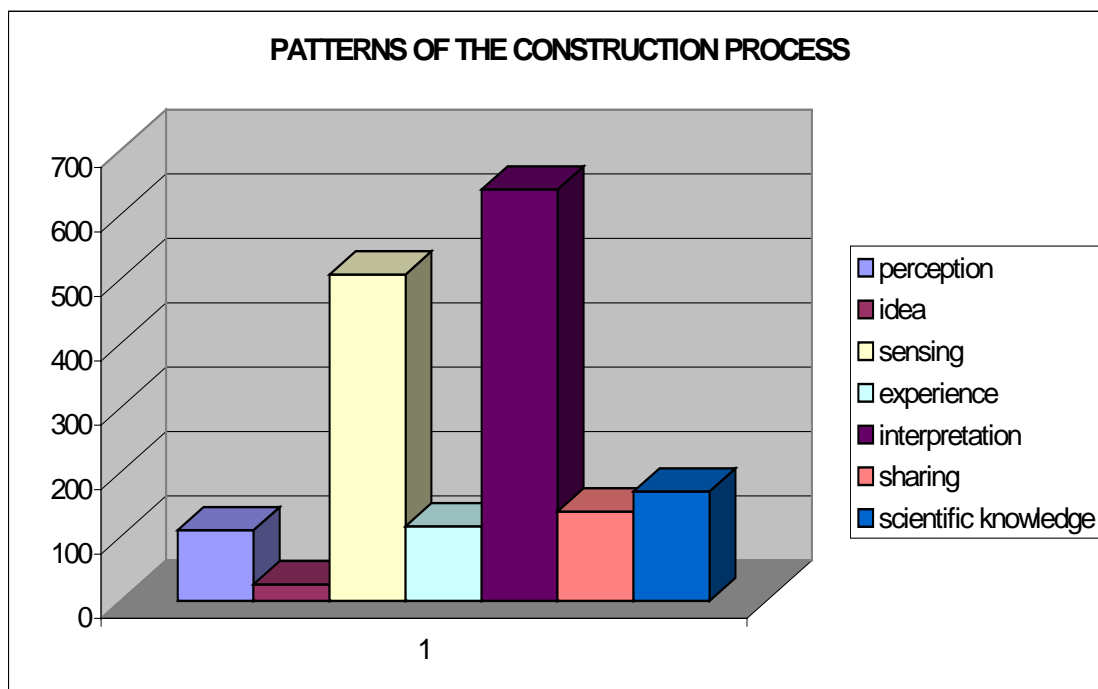


Figura 3 Presenza dei diversi *patterns* emersi all'interno dei materiali di ricerca analizzati.

ANALISI IN PROFONDITA' DEI PATTERNS

Idea

In base ai dati raccolti la nascita di un'idea viene percepita come un'operazione cognitiva molto particolare. Sono rare le volte in cui essa viene citata in un'intervista dai ricercatori: le *quotations* che riguardano questo *pattern* infatti sono solo 26. Essa, però, come riconoscono i ricercatori, riveste un ruolo fondamentale, basilare per la ricerca.

“Il processo di sviluppo di un farmaco è molto lungo, comincia con un'idea sulla funzione di un gene, si va poi a parlare di interazione di questo gene a qualche livello proteico, e poi in un qualche passo successivo ci si inizia a porre la domanda: cosa possiamo fare per interagire con questa proteina, la cui presenza o assenza causa una malattia?” P534

E ancora:

“La scienza in generale, come tutto il drug discovery, iniziano con un'idea. Prima ci deve essere qualcuno con un'idea. Questo è il principio. L'idea deve essere libera, completamente libera, creativa, senza restringimenti. Dopo, quando siamo in un ambiente di drug discovery, dobbiamo vedere se questa idea è trattabile, e se si può utilizzare questa idea scientifica per sviluppare un trattamento dopo. Questa è un po' l'idea in drug discovery.” P281

Un'idea, quindi è un'elaborazione libera, creativa e priva di restringimenti che produce il ricercatore. Particolarmente interessante, a questo proposito, risulta la seguente citazione, in cui un ricercatore descrive molto lucidamente lo stato d'animo che precede l'emergenza di un'idea.

“... in qualche modo nel subconscio tu continui a processare il lavoro che hai fatto durante il giorno oppure cose che ci mettono un pochino ad avere un senso... il cervello lo fa da solo però. In qualche modo c'è qualcosa che funziona comunque.. E' come un'ossessione, eh? Cioè per me era completamente un'ossessione quando io lavoravo su una molecola unica, e la studiavo, cercavo di capirla.. Piano piano capivo più cose, e poi ti veniva l'idea, il suggerimento, il design.. molto creativo, questo, come lavoro.. molto creativo. C'è una componente, secondo me, una sensazione... E' questa sensazione che deve essere coltivata.. Anche se all'inizio, ti sembra un mondo troppo grosso.. ma poi.. forse la costanza, la perseveranza.. la passione... “ P452

L'emergenza di un'idea, dunque, è un processo altamente creativo che chiama in causa fattori difficilmente spiegabili razionalmente. Essa, inoltre, sembra avere una forte dipendenza da caratteristiche personali del ricercatore come la costanza, la perseveranza e la passione. Doti che si ritrovano poi nell'intero processo di ricerca.

“la ricerca comunque sia è una prova costante della tua testardaggine nel raggiungere determinati obiettivi, perché non è detto che tutto venga bene alla prima volta, non è detto che la tua ipotesi di partenza sia così semplice da dimostrare e c'è bisogno di quell'inventiva che magari capita una volta sola nella vita per cui ti porta a prendere una strada piuttosto che un'altra.” P105

La nascita di una nuova idea, dunque è il momento iniziale da cui poi si sviluppa l'ipotesi di ricerca. Quell'ipotesi che, una volta messa a punto, il gruppo di ricerca cercherà di validare.

“Questo è il passo, [...] la formulazione dell'ipotesi. Ovviamente c'era l'idea a priori: io esprimo un interesse su quella particolare cosa e poi mi informo formulando l'ipotesi. Un interesse, per esempio, potrebbe

essere, lavorando nell'ambito dell'alzheimer, il voler trovare un farmaco per questa malattia.” P161

Per diventare una vera e propria ipotesi, però, l'idea deve essere ancorata a delle conoscenze scientifiche pregresse che possano giustificare ulteriori studi sull'argomento (vedi anche figure 4, 5, 6).

“Queste ipotesi nascono sulla base di associazioni tra le varie conoscenze presenti all'interno della conoscenza sulla malattia.” P161

“...parto dall'approfondimento sulla conoscenza a o b, e alla fine di questo processo, [...] informandomi però su quello che si sa sui due argomenti allo stato dell'arte, riesco a capire se l'idea che avevo all'inizio è potenzialmente valida anche dopo aver approfondito le mie conoscenze in quei particolari campi e poi passo alla formulazione di un'ipotesi vera e propria.”P161

Per riassumere: la prima fase di costruzione di una possibile futura conoscenza scientifica inizia con l'elaborazione di un'idea libera e creativa. Questa, una volta elaborata viene associata e ancorata a conoscenze già presenti in letteratura e se l'operazione risulta possibile, essa stessa diventa un primo criterio di validità che stimola l'investimento in ulteriori ricerche.

Per concludere, solo un accenno al fatto che questo processo di verifica della validità di un'idea iniziale è particolarmente sentito a livello ricerca in ambito aziendale.

Oxidative stress is thought to be related to various neurodegenerative disorders such as:

- Parkinson's disease
- Alzheimer's disease
- Huntington's chorea

Neuronal death may involve energy impairment leading to secondary excitotoxicity and free radical generation

HUNTINGTON'S DISEASE (I)

- prototypical neurodegenerative disease caused by an expanded trinucleotide (CAG) repeat in the gene coding for the protein huntingtin
- characterised by neurodegeneration only in particular areas of the brain, especially basal ganglia, where GABAergic medium-size spiny neurons show typical nuclear aggregates
- Disturbances:
 - Cognitive (leading to dementia)
 - Emotional (depression)
 - Motor functions (Chorea)

HUNTINGTON'S DISEASE (II)

- Mechanism leading to neurodegeneration is still unknown
- Patients with HD show:
 - elevated lactate levels in basal ganglia and cortex
 - reduction in respiratory chain complex II and III activity in caudate neurons
- Defect in oxidative phosphorylation (OX-PHOS) may lead to slow, excitotoxic neuronal degeneration

Figure 4, 5, 6

Le tre *slides* a fianco riportate fanno parte di una presentazione *power point* inserita in versione integrale tra i documenti correlati raccolti durante l'indagine di campo svolta

Prima slide

Esempio del *pattern* "Idea" in una delle *slides* consegnate dai ricercatori. Il *pattern*, che si manifesta nell'espressione "...is thought to be..." si concretizza nell'enunciazione di un'ipotesi: "neuronal death may involve... leading to..."

Seconda slide I tre punti in cui è articolata la *slide* espongono conoscenze a cui i ricercatori si sono ancorati per elaborare una prima ipotesi.

Terza slide I primi due punti di questa *slide* indicano le conoscenze scientifiche a cui i ricercatori si sono ancorati. Il terzo punto invece descrive l'ipotesi elaborata e da verificare.

"L'azienda non può investire così tanti soldi per fare ricerca di base, questo si fa in accademia. Noi proviamo ad applicare la scienza. Così noi dobbiamo credere nelle conoscenze scientifiche che ci sono già ma dobbiamo anche sapere che le probabilità di successo sono poche. Così in azienda noi cerchiamo di validare ipotesi o dire velocemente «noi non ci crediamo, noi crediamo a qualcos'altro» ma noi non possiamo perdere tanto tempo su questo punto. E questo è un gran problema.. il tempo, il tempo è denaro. Noi dobbiamo essere veloci. Normalmente tutte le aziende devono essere veloci." P364

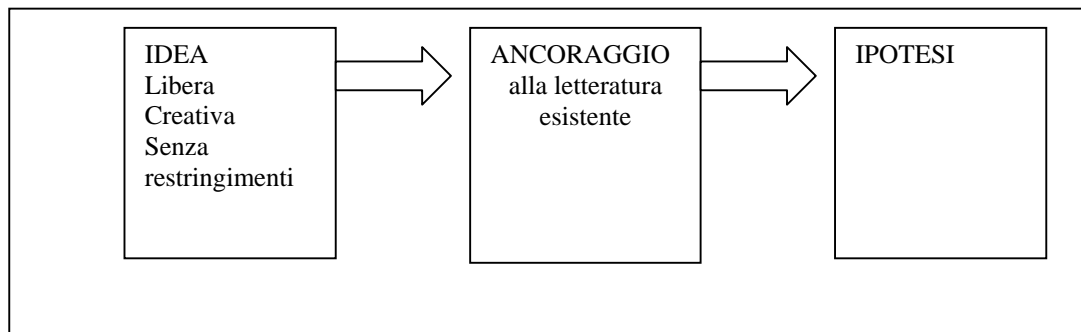


Figura 7 Rappresentazione del processo per cui dall'elaborazione di un'idea e ad un primo ancoraggio alla letteratura esistente si elabora l'ipotesi di ricerca.

Questa osservazione pone le basi per una riflessione su come un contesto aziendale possa più o meno influenzare le metodologie e le dinamiche di ricerca su cui si basano i processi di costruzione delle conoscenze scientifiche, vale dunque la pena metterla in risalto.

Perception

Come già riportato nello scorso paragrafo, si è visto che l'emergenza di una nuova idea completamente libera, di un'intuizione non ancorata ad altre conoscenze pregresse, è un processo cognitivo molto raro.

“ ... è molto difficile entrare in un campo nuovo dove non esiste la conoscenza, e il posto migliore per cominciare con la scoperta di un composto nuovo è [quello] di utilizzare un vecchio farmaco che ha già alcune di queste caratteristiche, se un composto ha già questo target di fondo, devi lavorare solo su quello, se non si sa nulla devi fare tutto ...” P1 .

Così, i ricercatori, anche grazie all'ausilio di elaborate tecnologie, di cui parleremo più ampiamente nei capitoli successivi, hanno elaborato tutta una serie di metodologie che li aiutano a percepire indizi che possano trasformarsi in conoscenze innovative. Questa operazione cognitiva, indicata dal code “*perception*”, riveste un ruolo molto importante nel processo di costruzione della conoscenza scientifica, sono molte infatti le *quotations*, testuali e visuali, ritrovate nei materiali raccolti (110 Q). Pur rivestendo un ruolo simile a quello del *pattern* “*idea*” trattato nel paragrafo precedente, è interessante notare come i ricercatori distinguano implicitamente questi due processi distinguendo il concetto di “scoperta” e quello di “identificazione”:

“la scoperta... cioè l'identificazione di una molecola interessante, non è una vera e propria scoperta, sono scoperte mirate, si chiamano identificazioni,[...] sono ricerche mirate ad identificare delle soluzioni, è un altro concetto, sono anche delle scoperte, ma sono delle scoperte molto ragionate. Dietro alla parola scoperta c'è questo immaginario collettivo che dal nulla nasce la scoperta, invece no, non è dal nulla, è frutto di tantissimo lavoro e tantissimo ragionamento.” P46

Detto in altri termini, l'identificazione, differentemente dalla scoperta, caratterizzata da un atto di creatività che porta all'emergenza di un'idea, è un atto cognitivo che permette, grazie a lavoro e ragionamento, di passare da una situazione di "non percezione" ad una di "percezione". La domanda che ci si pone dunque è: come rendere percepibile e quindi identificabile una conoscenza? I ricercatori hanno elaborato vere e proprie "metodologie di percezione" per fare questo, delle metodologie a cui sono sottesi particolari meccanismi di percezione.

"Quando cominciamo dei saggi su un bersaglio e non sappiamo nulla, dobbiamo cominciare con creazioni di composti basate solo sulla chimica, [quindi] random, che vuol dire che c'è un tentativo di coprire al massimo il mondo, in questo caso chimico [...]. Se sappiamo qualcosa del bersaglio, la famiglia del bersaglio, possiamo creare composti mirati su questi dati. [...]. Se sappiamo qualcosa della struttura del bersaglio, raggi X o structure based, possiamo usare questo, proprio per guidare il disegno dei composti. [...]. Se abbiamo delle conoscenze sul genoma o di proteomica non si può fare drug discovery, è impossibile, [...] non ci sono dati sufficienti. Se sappiamo qualcosa sulla farmacologia, si può fare random, un lavoro senza conoscenze del mondo chimico. Se c'è una conoscenza della chimica, sono già noti alcuni composti per questo bersaglio, o bersagli simili, si può pensare [...] di utilizzare la conoscenza chimica oltre alla conoscenza della biologia o della farmacologia. Quando c'è la possibilità di fare entrambi o tutti questi tre, c'è la possibilità di fare dei tipi di saggi di fenotipo, se c'è anche la struttura si può fare tutto, con solo la genomica non si può fare drug discovery." P1

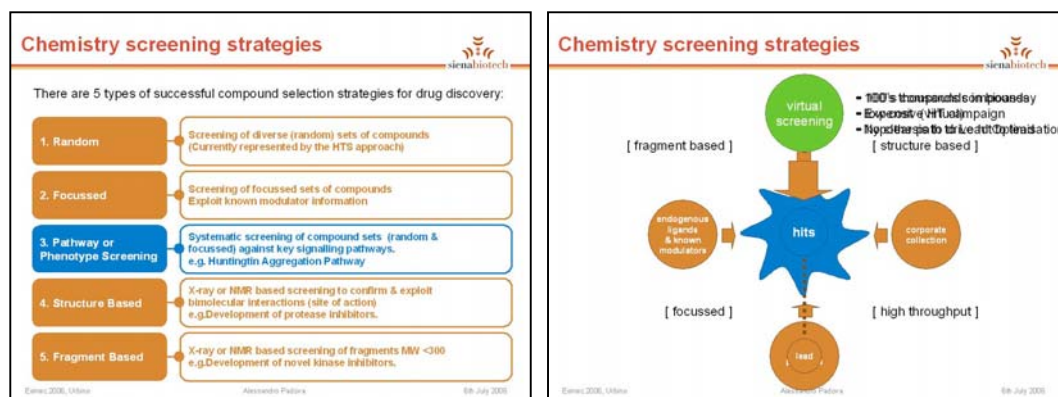


Figure 8, 9 Le due slides mostrano le metodologie di percezione utilizzate dai ricercatori per selezionare composti chimici che potrebbero diventare la base di nuove ricerche.

Come si può vedere dalla citazione, e dalle figure 8 e 9, quindi, ad ogni situazione di partenza corrispondono particolari metodologie che permettono di percepire l'esistenza di nuove molecole potenzialmente interessanti per formulare nuove ipotesi di studio.

Metodologie di percezione *random*. Quella più libera viene definita *random* e viene utilizzata dai ricercatori durante le fasi iniziali di ricerca, quando ancora non si sa nulla sul bersaglio.

“All’inizio di uno screening con un bersaglio nuovo non sappiamo nulla, non abbiamo un composto. In questa fase abbiamo prime indicazioni, di composti che possono essere adatti per la modulazione di questo bersaglio.”

P1

The slide is titled "Random Screening" and features the sienabiotech logo in the top right corner. The main text describes the process: "Screening for novel (new) templates. Or when no modulators are known or known modulators are not suitable for chemistry." Below this, there are two colored boxes: a green one for "Pros" and a blue one for "Cons".

Random Screening

Screening for novel (new) templates.
Or when no modulators are known or known modulators are not suitable for chemistry.

Pros

- Screening of large numbers of compounds > 500,000 (big pharma)
- Entire corporate screening collection
- Multiple hit series
- Many successes

Cons

- Low hit rates
- Often leads to compounds with poor bioavailability or toxicity profiles.

Eneac 2006, Urbino Alessandro Padova 6th July 2006

“random vuol dire che c’è un tentativo di coprire al massimo il mondo chimico, non sappiamo dove in queste galassie di composti ci sono i composti attivi, e a volte proprio non ce ne sono.”P1

Lo *screening* dunque avviene in maniera casuale e viene testato un enorme numero di composti, che si aggirano intorno alle centinaia di migliaia di elementi,

Figura 10 La *slide* sopra riportata spiega una delle metodologie di selezione (metodologia *random*) utilizzate dai ricercatori.

come spiega anche la figura 10. Ovviamente una simile possibilità è data dall'utilizzo di tecnologie che permettono uno *screening* virtuale, ma tralasciando il ruolo che essa svolge in tutto questo, (l'argomento sarà trattato in seguito), resta il fatto che il *random screening* è una tecnica di percezione di nuove conoscenze basata sulla casualità che permette di passare da uno stato cognitivo di non percezione ad uno di percezione che permetterà ai ricercatori di elaborare vere e proprie ipotesi di ricerca.

Metodologie di percezione per visualizzazione. Le tecniche di percezione per mezzo della visualizzazione sono un esempio paradigmatico che mostra il passaggio dal non percepito al percepito. I

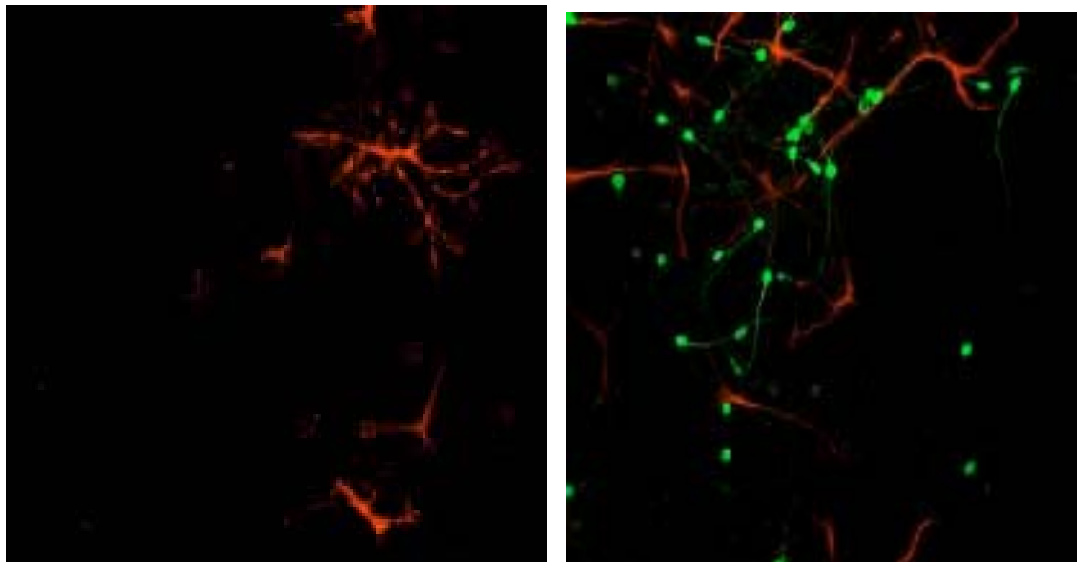


Figure 11, 12 Le due figure mostrano due coltivazioni cellulari, entrambe di neuroni e astrociti. Utilizzando varie tecnologie di visualizzazione nella prima sono stati visualizzati solo gli astrociti, nella seconda sono stati resi visibili entrambi.

ricercatori infatti lavorano modulando, in base ai loro obiettivi di ricerca, cosa rendere visibile e cosa non visualizzare. Sono molti gli esempi di questo tipo che si ritrovano nelle interviste, eccone alcuni riportati di seguito.

“Di neuroni ce ne sono tanti qua. Questa è una sottopopolazione cioè una parte di neuroni che è positiva a questa proteina.” P161

“Quindi io qui ho una popolazione di neuroni, ce ne sono altri che non si vedono e quelli che visualizzo sono soltanto quelli che hanno incorporato questo gene e lo stanno esprimendo.” P161

Quello che è interessante è che in queste ed in altre citazioni si vede chiaramente la consapevolezza dell'esistenza di qualcosa di non percepibile perché non visualizzato. Cambiando tecnica di visualizzazione, quindi, si possono selezionare e visualizzare selettivamente gli aspetti che

più interessano per lo scopo di ricerca, come mostra esplicitamente la citazione qui sotto, che commenta le figure 11 e 12.



000000	000033	000066	000099	0000CC	0000FF
003300	003333	003366	003399	0033CC	0033FF
006600	006633	006666	006699	0066CC	0066FF
009900	009933	009966	009999	0099CC	0099FF
00CC00	00CC33	00CC66	00CC99	00CCCC	00CCFF
00FF00	00FF33	00FF66	00FF99	00FFCC	00FFFF
330000	330033	330066	330099	3300CC	3300FF
333300	333333	333366	333399	3333CC	3333FF
336600	336633	336666	336699	3366CC	3366FF
339900	339933	339966	339999	3399CC	3399FF
33CC00	33CC33	33CC66	33CC99	33CCCC	33CCFF
33FF00	33FF33	33FF66	33FF99	33FFCC	33FFFF
660000	660033	660066	660099	6600CC	6600FF
663300	663333	663366	663399	6633CC	6633FF
666600	666633	666666	666699	6666CC	6666FF
669900	669933	669966	669999	6699CC	6699FF
66CC00	66CC33	66CC66	66CC99	66CCCC	66CCFF
66FF00	66FF33	66FF66	66FF99	66FFCC	66FFFF

Figure 13 e 14 Metodologie di percezione per selezione e per misurazione, tramite l'uso della tecnica di *color-code*.

“Anche questo lavoro in fluorescenza ma è citato in ultravioletto [...] cioè viene citato in ultravioletto quindi la colorazione è invisibile noi non vediamo. Diciamo che questa è fatta per capire la popolazione degli astrociti, per capire quanti astrociti erano presenti nella mia popolazione cellulare. Ad esempio qua ci sono anche i neuroni. Tu non li vedi perché io non li ho visualizzati, però puoi fare anche doppia colorazione e vedere sia i neuroni che gli astrociti.” P161

La visualizzazione, dunque, risulta essere un'operazione cognitiva che permette di percepire nuovi dati o nuove caratteristiche legate alle conoscenze che i ricercatori stanno cercando di sviluppare.

Metodologie di percezione per selezione. Un'altra di queste operazioni è quella di selezione. Un esempio classico potrebbe essere la mappatura del genoma o del proteoma. Per mettere in risalto e distinguere facilmente determinate sequenze, ad esempio, come si vede in figura 13, si usa un sistema di colorazione che le distingue da altre. Lo stesso criterio, è utilizzato anche per mettere a fuoco particolari dati dispersi in grandi elenchi altrimenti molto scomodi da evidenziare e da tenere presenti durante il lavoro di ricerca. Queste tecniche sono dette di *“color code”*.

“Per essere in grado di vedere qualcosa all'interno di una matrice così complessa, devo [...] fare una visualizzazione in maniera tale da poter

capire cosa sta succedendo. Di solito non sono più in grado di farlo basandomi su un numero, per questo abbiamo introdotto questo color code system. Questo è un esempio di un progetto di quelli più avanzati, dove ho il cell number e lì ho una serie di misure che io faccio durante la mia ricerca. Lì dentro ci sono i valori numerici. E per capire [...] non si può neanche stamparli perché non è più comprensibile.” P1

“ Con il colore verde, ad esempio, sono a posto: significa che riesco ad avere criteri che soddisfano quelli che avevo stabilito all’inizio. Poi per progredire con questo composto, nella serie di studi che inizio oggi per i prossimi due anni, ad esempio, io devo avere per il criterio di solubilità questo valore, e così via per tutti gli altri valori. [...] Se i valori corrispondono al criterio che avevo definito all’inizio, per esempio lo faccio in verde, se è proprio al confine di soddisfare questo criterio o no, metto giallo, se non sono soddisfatto metto il rosso. E così vedo, basandomi sul colore, dove sono i problemi, dove tutto è a posto, e così via.” P1

La percezione per selezione ci pone subito di fronte ad un particolare problema epistemologico legato alla percezione: quello del punto di osservazione e dei livelli di messa a fuoco delle conoscenze, come spiega, molto lucidamente, questo ricercatore:

“C’è questa necessità di visualizzazione perché ci sono tantissimi attributi che ho misurato, in vitro, in vivo, in un composto. [...] senza questo sistema di color code non si capisce cosa sta succedendo perché ci sono troppi numeri, troppi parametri. Questo è il punto. Non riesci più a capire. E’ come l’esempio della foresta: ci sono tantissimi alberi e così rischi di non vedere più la foresta.” P1

Quando si pone troppa attenzione al particolare non si colgono più gli elementi contestuali, e quando si mette a fuoco il contesto si vede il prodotto dell’insieme ma si perdono i particolari.

Metodologie di percezione per misurazione. Un’altra operazione spesso attuata dai ricercatori, è quella legata all’applicazione di metodologie di misurazione, ossia l’arrivare ad ottenere dei dati

quantitativi partendo da osservazioni e/o confronti di dati qualitativi, visuali o strutturali come ad esempio possono essere delle coltivazioni cellulari o delle strutture molecolari.

“Le tecnologie che lavorano sull'immagine sono molto importanti perché fanno parte del processo di utilizzo di alcuni modelli sperimentali. Anzi direi di quasi tutti i modelli sperimentali. Abbiamo dei saggi basati appunto su questi modelli sperimentali che vanno letteralmente a misurare [...] quello che succede all'interno della cellula ad una determinata proteina. Per cui, tramite metodologie di imaging, visualizziamo quello che succede nelle cellule o ad un bersaglio farmacologico a cui ci interessiamo, quindi catturiamo queste immagini, per esempio una cellula in presenza o in assenza di un composto che agisce su quel bersaglio o su quella proteina, e poi andiamo a vedere se effettivamente la posizione della proteina interna alla cellula cambia.” P161

In seguito a queste operazioni, e sempre grazie all'ausilio di varie tecnologie, i ricercatori arrivano a costruire delle vere e proprie griglie di dati numeriche, come quelle che si possono vedere in figura 14, citate più sopra, quando si parlava della tecnica del *color code*.

Metodologie di percezione per (ri)costruzione. Esistono inoltre metodologie che permettono la percezione di nuove molecole per mezzo di una loro (ri)costruzione. Come spiegato nella citazione presentata appena sotto, la *fragment based screening*

“... uses x-ray crystallography or other physical techniques to screen fragment libraries for specific binding to a target protein. Knowledge of exactly how the fragments bind to the protein target allows the hits to be optimized by growing the fragments or by combining and linking different fragments.”¹

¹ Genetic Engineering & biotechnology News May 1 2006 (Vol. 26, N. 9), <http://www.genengnews.com/articles/chitem.aspx?aid=1661>

Grazie a questa particolare metodologia di *screening* (vedi figura 15), dunque, i ricercatori riescono ad individuare un frammento di molecola molto piccolo in grado di legarsi a sua volta alla proteina *target* (vedi figura 16 in basso a sinistra), e a combinarlo grazie ai legami deboli che si possono creare ad altri frammenti (figura 16 in basso al centro e in basso

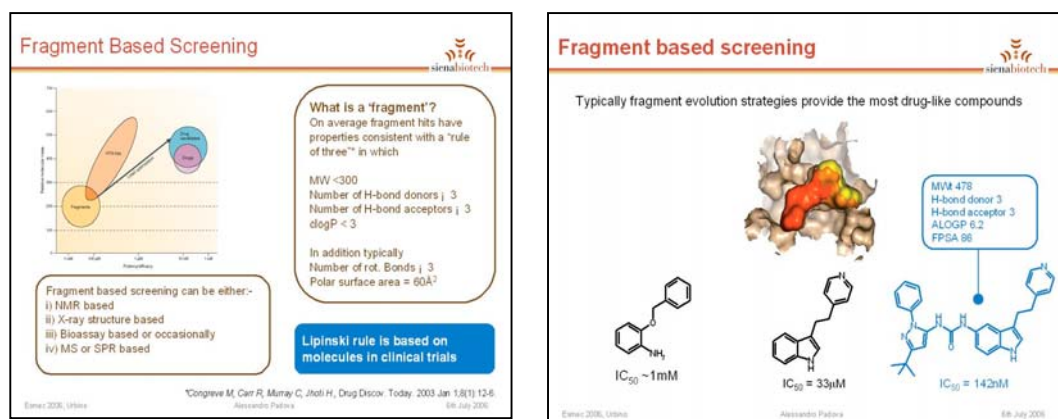


Figure 15, 16 Slides utilizzate da alcuni ricercatori per illustrare la metodologia relativa alla *Fragment Based Screening*.

a destra). Questa metodologia dà un aiuto fondamentale alla progettazione e allo sviluppo di nuovi farmaci. Non entrando nel dettaglio del procedimento (questo esulerebbe dallo scopo che ci prefiggiamo) ciò che è interessante di questo metodo di *screening* è il processo cognitivo sottostante. Da intere librerie di molecole vengono selezionati, ossia messi in evidenza frammenti che poi vengono uniti ad altri frammenti. In tal modo vengono (ri)costruite nuove molecole che sono in grado di agire sulla proteina *target*. Questa operazione di (ri)costruzione quindi è una vera e propria operazione che permette il passaggio da una situazione di non percezione ad una di percezione e induce il ricercatore a concepire e quindi a costruire nuove molecole utili al lavoro di ricerca.

Metodologie di percezione per predizione e ancoraggio. Un'altra metodologia di percezione utilizzata dai ricercatori si può osservare analizzando a fondo la citazione qui sotto riportata:

“Il target è dove miri, quindi il target biologico.. non so, pensa a un antitrombotico, il suo target è la trombina, che diventa il nostro bersaglio. Questi bersagli sono divisi in classi: chiamiamole classe 1, 2, 3, 4, ... giusto per farti un'esempio [...] Quando hanno mappato il genoma umano, [...], il cui prodotto sono le proteine, hanno detto quante proteine di classe 1, 2, 3, 4 ci sono. Non tutte le proteine sono adatte per far agire una medicina, [...] con alcune non ci puoi fare niente, non puoi intervenire. Tu sai quante proteine hai in corpo? Milioni di milioni.. cioè: non milioni di milioni ma tante.. [...] Sono le proteasi che sono gli enzimi delle chinasi che [...] tendenzialmente sono più adatte ad essere modulate, quelle che tu puoi sbloccare piuttosto che quelle che puoi attivare. Dal gene hanno tirato fuori tutte le proteine e in base al numero di proteine appartenenti alle classi che noi chiamiamo drugble loro sono stati in grado di predire quanti possono essere i target utili nel futuro. Quindi noi sappiamo che ce ne sono 300 ma che potenzialmente ci sono 3000 bersagli ancora non tutti noti. Questo è il concetto del data driven knowlede discovery.” P452

Si propone subito alla nostra attenzione un'operazione di predizione. Dall'elaborazione di conoscenze già acquisite si giunge a predire quante possibilità ci sono di creare nuove forme di conoscenza che permettano di agire con strumenti farmacologici sul corpo umano. Il discorso del ricercatore però continua.

“Ecco, vedi? Queste sono tutte le molecole con queste informazioni. I database. Questo database è diviso in tabelle, e ti permette di fare ricerche complesse. In base a determinate cose che cerco sono in grado di crearmi dei modelli predittivi che poi posso usare a mio favore, imparando da quello che è già stato fatto.” P452

In questa seconda parte di citazione il ricercatore descrive la stessa operazione messa a fuoco nella citazione precedente, mettendo però maggiormente in risalto un'altra operazione da lui svolta, che si potrebbe definire di ancoraggio. In altre parole: viene sottolineata l'azione di ancoraggio a conoscenze già acquisite e collezionate in appositi *database* (vedi figure 17 e 18) che lui svolge per attuare queste predizioni.

“Ti faccio un altro esempio. C'è un'altro database dalla aureus Pharma. È un database che contiene molti dati che sono stati prelevati dalla letteratura, da brevetti, da pubblicazioni, in cui si dice: ok, questo composto che è fatto così viene metabolizzato da un citocromo 450 oppure questa molecola fa un'interazione con un canale di potassio in questo modo. Queste sono tutte relative indicative di tossicità. Quindi queste mi dicono che questo composto che è fatto in questo modo è tossico. Ora, non necessariamente sappiamo per quale motivo. Io che dico: io vado a tirarmi fuori dati da questo database relativi a questa tossicità e poi dico: la tossicità per questo citocromo 450 è specifica per questi 400 composti, queste 400 molecole che ho tirato fuori. Allora c'è un database in cui ci sono 30.000 molecole come queste, per queste 30.000 molecole sono descritte delle caratteristiche relative alla tossicità. Il mio obiettivo è di evitare che succeda che in una delle molecole in cui io faccio il lavoro, ci siano questi problemi di tossicità, quindi che faccio? Vado in questo database e dico: quali sono le molecole che hanno questi problemi di tossicità? Me le tiro fuori e ho un insieme di molecole che so che sono tossiche e poi cerco, attraverso dei software, di capire che cos'è che dà loro la tossicità, di modo che io mi sono fatto un modello predittivo che posso usare in maniera virtuale per dire: le molecole che ho scelto qua non dovrebbero avere questo problema di tossicità.” P452

Finalmente leggendo quest'ultima citazione si può comprendere in maniera chiara l'operazione cognitiva che sto cercando di descrivere: un'operazione per cui grazie al *mix* di ancoraggio a conoscenze già note e predizioni, si arrivano a percepire e ad identificare ulteriori nuove conoscenze da poter utilizzare per costruire ipotesi e quindi per poter andare avanti nel lavoro di ricerca.

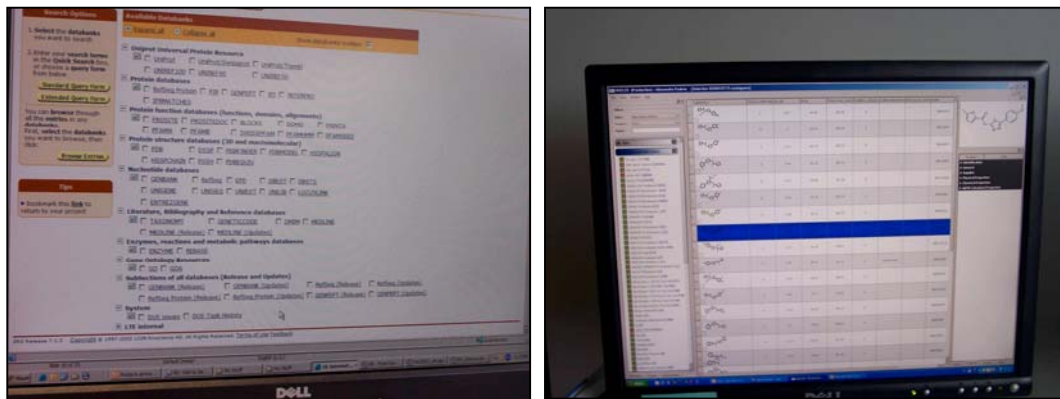


Figure 17 e 18 La prima foto mostra la schermata del motore di ricerca di un *database* usato dai ricercatori, la seconda mostra i risultati di una ricerca svolta grazie ad un *dat base*.

Conclusioni

Ricapitolando, il processo cognitivo della percezione avviene grazie a una pluralità di operazioni. Quelle che sono state chiaramente evidenziate durante l'analisi svolta sono:

- *random*;
- visualizzazione;
- selezione;
- misurazione;
- (ri)costruzione;
- predizione e ancoraggio.

Ogni operazione si basa su particolari strumenti e metodologie. E' importante però ricordare che tutte queste possono essere copresenti e operare nell'ambito di ogni processo di identificazione della conoscenza, visto che in base alla situazione iniziale e alla tipologia di dati a disposizione cambiano le metodologie d'analisi utilizzate e quindi le operazioni cognitive sottostanti. Così, nelle figure 19 e 20, utilizzate da un ricercatore come esplicative delle fonti e delle applicazioni che di solito

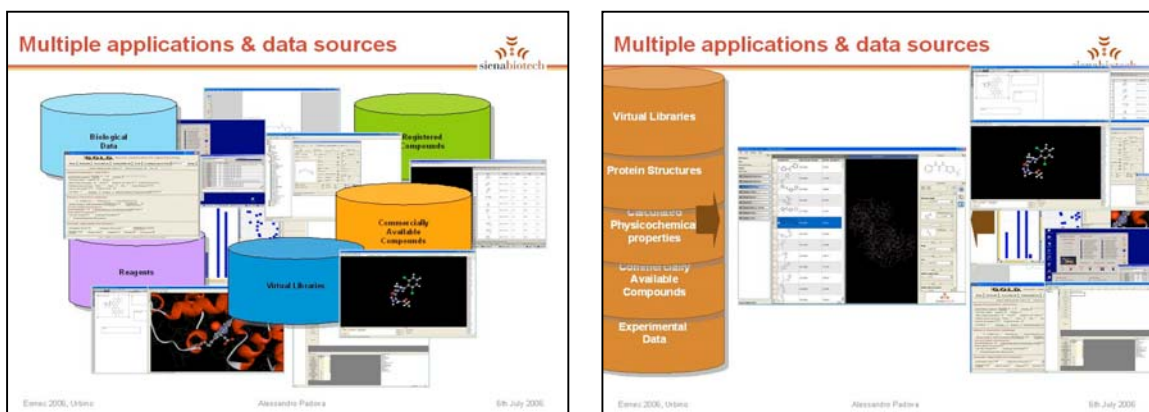


Figure 19, 20 Slides che presentano il *mix* di metodologie di analisi e scoperta utilizzate dai ricercatori nel loro lavoro.

utilizza per il suo lavoro di ricerca, emerge chiaramente questa molteplicità d'uso.

Prima di giungere a delle conclusioni è interessante notare una peculiarità che la ricerca in ambito aziendale permette. Può succedere, infatti, che l'azienda, per motivi strategici, decida di acquistare dei composti da altre aziende:

"...abbiamo comprato da fuori un composto per accelerare la probabilità di arrivare ad un prodotto in meno tempo. Se dobbiamo aspettare 4, 8, 15 anni, un modo è comprare qualcosa a questo livello e mandarlo a questo livello. Sbagliare qua, vuol dire che si perde un mese, due mesi. Sbagliare qua vuol dire perdere anni e decine di milioni di euro." P534

Questa affermazione risulta essere molto interessante: se in termini economici sembra normale e scontata, letta in termini epistemologici lo risulta molto meno. In questo secondo caso, infatti, l'azienda ha comperato la possibilità di "percezione di una conoscenza" da un'altra azienda che l'ha identificata, e così facendo dà ad un processo cognitivo un valore economico connettendo profondamente i campi chiamati in causa: cognitivo, economico ed epistemologico.

Per concludere, possiamo riorganizzare lo schema presentato nel paragrafo precedente aggiungendo quanto evidenziato in questo paragrafo sulla percezione. Possiamo distinguere il processo di scoperta, che porta all'emergenza creativa di un'idea da quello di identificazione, che risulta essere un atto cognitivo razionale che grazie a metodologie di percezione permette di passare da una situazione di non percezione ad una di percezione.

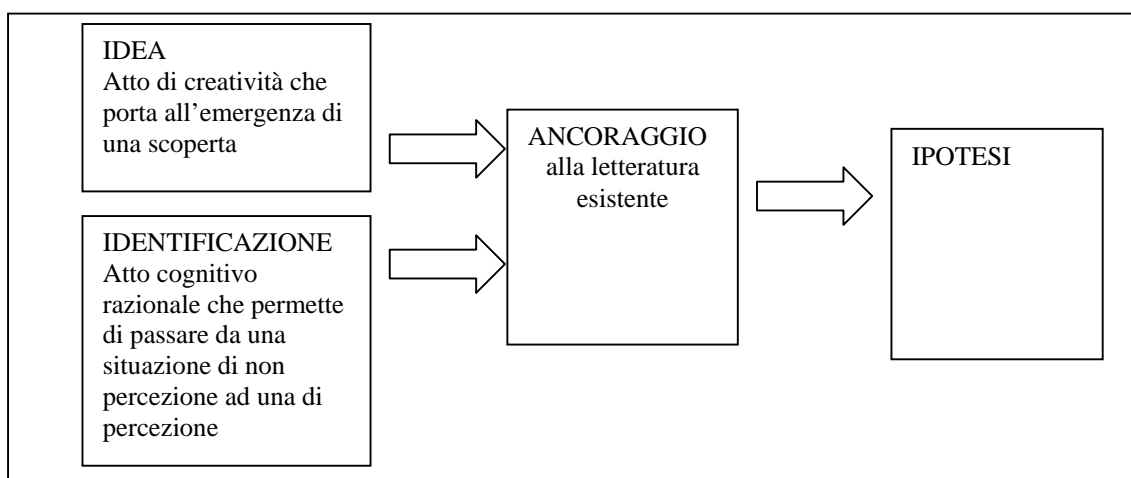


Figura 21 Rappresentazione del processo per cui dall'elaborazione di un'idea o da una identificazione attraverso ad un primo ancoraggio alla letteratura esistente si elabora l'ipotesi di ricerca.

Come per l'idea, infine, anche l'identificazione deve essere ancorata alla letteratura esistente per permettere la creazione di un'ipotesi da verificare, come racconta il ricercatore in questa battuta finale.

"... quando si comincia a lavorare su un particolare progetto è necessario avere una conoscenza dell'argomento. Per conoscenza intendo tutta una serie di nozioni che allo stato dell'arte sono risapute in letteratura piuttosto che attraverso discussioni con esperti nel campo su quel particolare argomento." P161

Sensing

Il *pattern sensing*, come si era accennato in precedenza, vuole indicare un processo di esplorazione sensoriale, che può essere motoria, visiva, uditiva ecc, che avviene attraverso una manipolazione, reale o virtuale, dell'oggetto di ricerca. La sua presenza nelle narrazioni e nei documenti raccolti nell'indagine svolta è molto elevata: consta di 507 citazioni e tra i *patterns* evidenziati è seconda soltanto al processo di interpretazione. Si ravvisa inoltre una sua massiccia presenza, sia in termini di citazioni testuali, sia in quelli di dati visuali che di documenti correlati, in ogni *team* di ricerca osservato. Parto dunque dalla sua rilevazione in ogni *team* per analizzare in profondità di questo *pattern*.

Bioinformatics

Un esempio, già molto chiaro, di cosa si intende per manipolazione sensoriale lo si ha osservando la sequenza delle tre immagini sotto riportate. Grazie ad un particolare *software* utilizzato dal laboratorio il ricercatore riesce a "manipolare" l'oggetto che sta analizzando, in questo caso una sequenza proteica.

"Un altro programma che ti voglio mostrare, ed è molto carino da vedere, è questo. Quella che vedi è la struttura di una proteina. Vedi? La posso far girare automaticamente. Vedi? Non c'è solo la sequenza ma proprio la struttura tridimensionale. Questa è la sequence analysis in 3D. "P47

La sequenza che si vede in figura 22 è la stessa che ricorre in figura 23 e 24, solo che l'immagine, o meglio la ricostruzione 3D della sequenza proteica, è rappresentata in figura 23 nella stessa posizione ma con la nube atomica visibile e nella figura 24 è ruotata e sono state messe in evidenza le α -eliche presenti nella struttura. Il ricercatore dunque, grazie

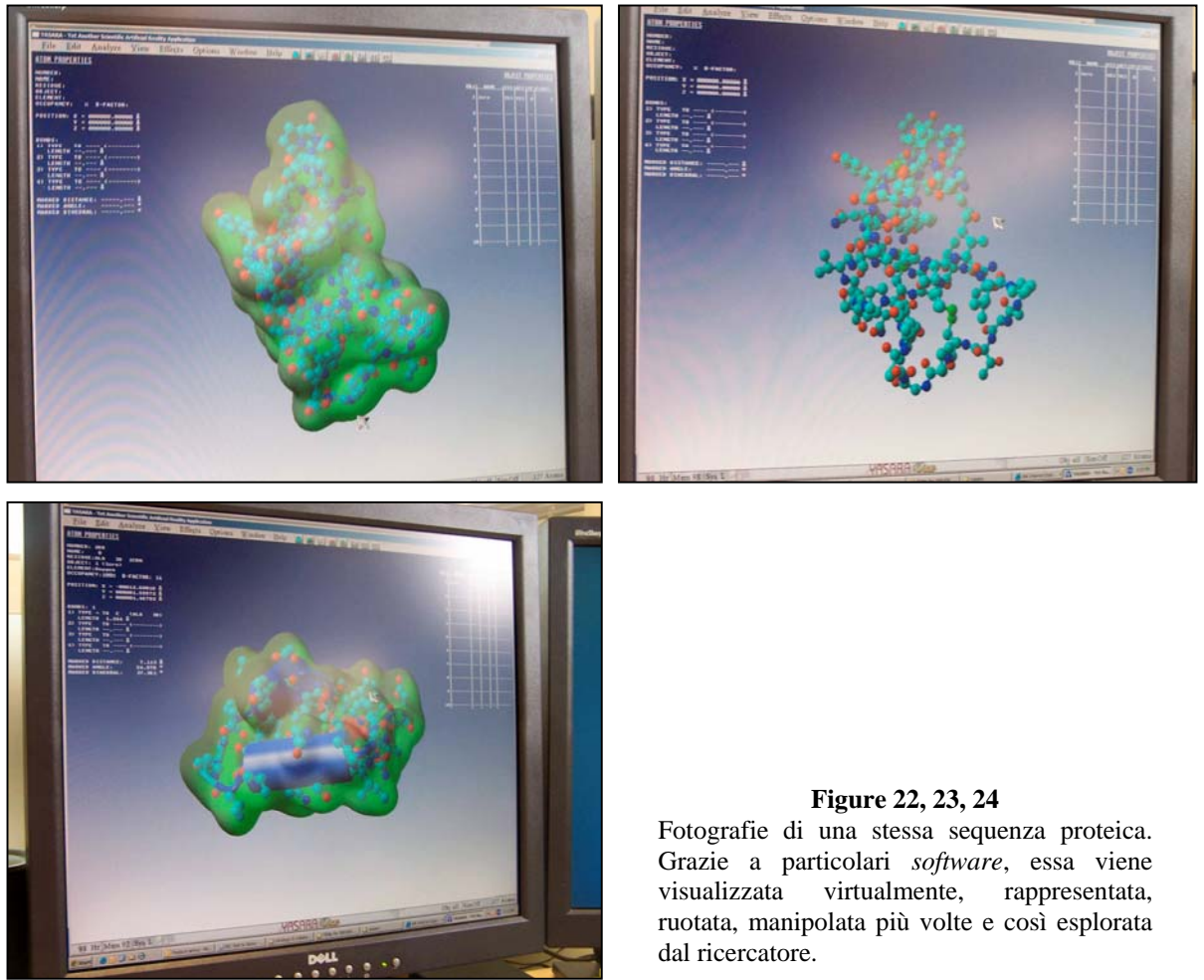


Figure 22, 23, 24

Fotografie di una stessa sequenza proteica. Grazie a particolari *software*, essa viene visualizzata virtualmente, rappresentata, ruotata, manipolata più volte e così esplorata dal ricercatore.

all'uso del *software* è in grado di manipolare virtualmente la molecola, aggiungere, togliere o mettere in risalto particolari, e percepire le differenze sensorialmente, in questo caso utilizzando la vista come principale organo di percezione.

Un secondo esempio potrebbe essere relativo alla figura 25 qui di seguito riportata.

“ Un altro programma molto bello che ti voglio far vedere è questo. Ciò che vedi sono sequenze in cui puoi evidenziare similarità, differenze, aspetti di diversità. Questo programma aiuta nella analisi delle sequenze di DNA.” P47

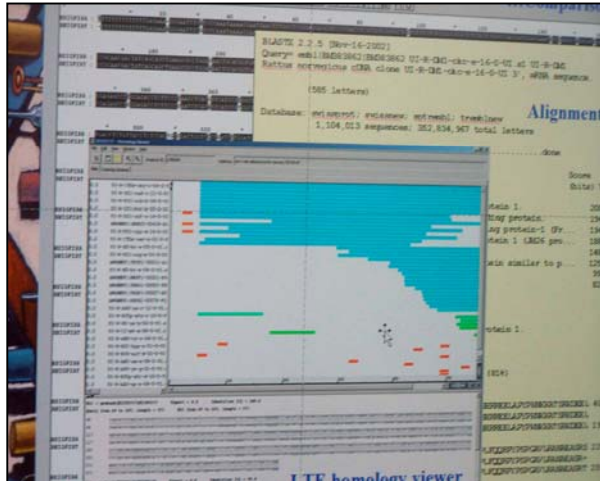


Figura 25 Scheramenta di un software grazie a cui si analizzano sequenze di DNA. La schermata contiene una sequenza di differenti rappresentazioni del dato analizzato.

In questo caso la sequenza di DNA che si intravede nella schermata di sfondo viene analizzata dal software, vengono evidenziate alcune caratteristiche relative a parametri prestabiliti (schermata gialla) e viene rappresentato, anche visivamente, ciò che interessa al ricercatore, e in questo caso, le omologie presenti

nella sequenza analizzata. La manipolazione, anche in questo caso virtuale, avviene tramite una riorganizzazione del dato che viene presentato in diverse forme: dalla sequenza di triplette ai parametri numerici alla rappresentazione visiva della sequenza.

Protein sciences

Anche in questo laboratorio i ricercatori utilizzano procedure di manipolazione dei dati. Tra i tanti esempi osservati uno mostra molto bene come questa viene utilizzata addirittura nelle diverse fasi di ricerca: dalla preparazione del dato all'esperimento vero e proprio.

A questo proposito è interessante analizzare e commentare uno degli esperimenti che mi sono stati raccontati da un ricercatore che, grazie all'utilizzo di una particolare tecnologia, il *dige*, cercava di osservare il corredo proteico di un campione e di capire di quali proteine fosse composto per poi poter fare dei confronti e poter comprendere meglio le differenze.

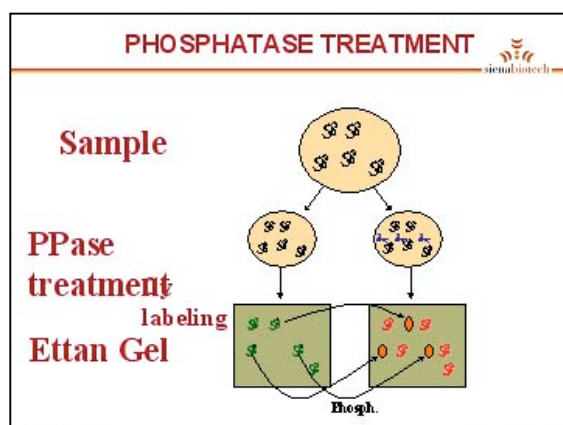
“Il «dige» è una tecnologia che utilizza due fluorofori differenti che si chiamano CY 3 e CY5 [...] Questi fluorofori hanno la capacità di essere

eccitati a delle lunghezze d'onda diverse ed emettono fluorescenza che viene catturata dallo scanner a lunghezza d'onda diverse. Quindi sia l'eccitazione sia l'emissione da parte dei fluorofori è a lunghezze d'onda diverse. Questo permette di separare completamente il segnale di un campione da quello di un altro e aiuta a poter separare su uno stesso supporto gelatinoso, su uno stesso gel, due campioni diversi. Poi riesce a discriminare gli spot e le proteine derivanti da un campione con gli spot e le proteine derivanti da un altro campione. P105

Per quanto concerne la preparazione del dato, vediamo che il ricercatore nella figura 26 esplicita molto chiaramente tutte le procedure che deve svolgere per preparare (e quindi manipolare) i campioni da analizzare. Nella figura 27, poi, rappresenta visivamente il trattamento.

METHODS

- Primary rat neuron were dissected and cultured for 12 days.
- Cells were lysed in 7M urea, 2M thiourea, 4% CHAPS, 1% DTT, 0.2% PMSF.
- Concentration was verified using 2D Quant Kit.
- Sample was precipitated to remove interfering substances.
- Resuspended in the same lysis buffer.
- Concentration was checked again to have at



“Quindi in questo caso hai che tutte le proteine che qui vedi come verdi, derivano da un campione che è stato trattato o per lo meno in questo caso non trattato, per cui presa la cellula, si dice lisata, rotta la cellula, separi il più possibile le proteine una dall'altra e le fai correre in un gel. In rosso sono invece le immagini delle proteine che derivano da un campione che è stato trattato. Il trattamento in questo caso avviene con un enzima che è una fosfatasi. Le fosfatasi sono quegli enzimi che levano gli ioni fosforo o fosfati dalle sequenze proteiche.” P105

Figure 26, 27 La preparazione del dato. Descrizione (figura 26) e rappresentazione visuale (figura 27)


Molto spesso l'attivazione di una via metabolica all'interno di una cellula avviene grazie a dei

meccanismi di fosforilazione. Ossia l'aggiunta di gruppi fosfati ad una sequenza proteica o ad una proteina fa sì che la proteina cambi la sua conformazione e diventi attiva nella sua funzionalità. Sfruttando questo meccanismo, dunque, diventa facile per il ricercatore controllare il suo campione.

“La fosforilazione è un sistema di controllo perché è una modificazione che può essere indotta e allo stesso tempo è una modificazione che può essere controllata dalle cellule tramite due sistemi o enzimi o classi di enzimi. Da una parte sono le chinasi che sono questi enzimi che aggiungono fosfato e dall'altra sono le fosfatasi che invece lo tolgono. E cosa succede? Separando su un gel bidimensionale, una struttura bidimensionale, cosa succede, che se tu levi un gruppo fosfato su una proteina, questa cambia le sue caratteristiche di carica, perché il gruppo fosfato è un gruppo carico negativamente, porta una carica negativa sulla proteina, logicamente togliendolo, togli una carica negativa, e siccome la prima separazione avviene in base al [...] punto isoelettrico della proteina, il punto isoelettrico è quel punto dove le cariche positive e negative si equilibrano (la somma delle due cariche è pari a 0) e quindi, siccome la separazione avviene in un campo elettrico, se la proteina non è più carica, non migra più, perché non è più attratta né dal polo positivo né da quello negativo. Però se noi leviamo una carica negativa cambio quello che è il punto isoelettrico della proteina, e quindi una proteina che prima aveva un gruppo fosfato e poi gli levo il gruppo fosfato perde una carica negativa, quindi sarà attratta in maniera minore dal polo positivo nella sua corsa, perché ha una carica negativa in meno. E quindi si sposterà verso quella che è la parte più basica della nostra separazione.” P105


Questo passaggio descrive chiaramente come, manipolando in maniera controllata i materiali da studiare, in questo caso grazie alla conoscenza delle dinamiche biochimiche che sottendono le reazioni, si riescano a preparare i dati da sottoporre successivamente ad esperimento. Questa dunque può essere definita una manipolazione che lavora direttamente sul biologico e guidata da una conoscenza scientifica precostituita.

DIGE PREPARATION



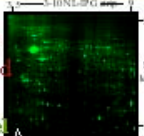
- Sample was resuspende in a minimum volume of in the DIGE labeling solution in order to get a suitable concentration for labeling.
- Sample labelling with Cy dyes
 - Cy2 internal standard
 - Cy3 not treated with Ppase
 - Cy5 treated with Ppase
- 2D electrophoresis separation
- Image acquisition by Typhoon scanner
- Image analysis with DeCyder

TYPICAL RESULT



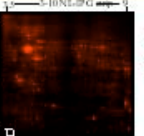
λ-PPase
untreated

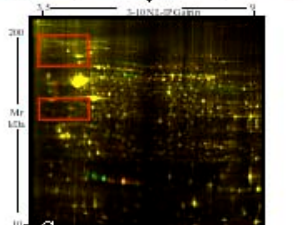
Cy3 label



λ-PPase
treated

Cy5 label





Cy5/Sypro Ruby COMPARISON



- Cy5 labeling
GREEN spots
- Sypro Ruby staining
RED spots



Figure 28, 29, 30 Preparazione del campione (figura 28) e visualizzazioni dell'oggetto analizzato (figure 29 e 30)

Andando avanti con la narrazione, il ricercatore descrive, sia nell'intervista che con l'ausilio di altre slides, le successive fasi di preparazione a cui deve essere sottoposto il campione per permettere l'utilizzo e la successiva elaborazione dei risultati. Ci sono dunque ulteriori procedure da seguire (figura 28) e quindi manipolazioni da eseguire sul campione, per poter arrivare ad osservare visivamente il dato (figure 29 e 30).

“Queste [immagini] sono state ottenute tramite uno scanner,[...] il verde e il rosso sono due immagini separate che io posso mettere insieme creando il giallo. Il computer elimina tutti gli spot trattati e vengono fuori quelli verdi, poi se elimini tutti quelli non trattati vengono fuori gli spot rossi. Il giallo corrisponde a quelle proteine che sono presenti nella medesima quantità sia nel trattato che nel non trattato.” P105

Ecco che si può evidenziare un'altra forma di manipolazione, questa volta virtuale: visualizzati i dati visivamente, la loro sovrapposizione permette di identificare similitudini e differenze tra dati trattati e non, e quindi di fare nuove deduzioni e inferenze.

Particolarmente interessante, però, è la parte di intervista in cui viene richiesto al ricercatore se la marcatura, e quindi uno di questi atti di manipolazione, può agire in qualche modo sul dato, in questo caso sulle proteine.

“... la marcatura in sé cosa modifica alle proteine? Ora questi fluorescenti che vengono usati sono estremamente costosi perché hanno, loro dicono, la capacità di non modificare il punto isoelettrico, perché ridanno alla proteina esattamente la stessa carica. Questi fluorescenti si attaccano su amminoacidi specifici che sono le lisine, però apportano esattamente la stessa carica della lisina. La lisina è un amminoacido anch'esso carico positivamente e questi fluorescenti a loro volta portano una carica positiva, però hanno un peso, che si aggiunge alla sua proteina. Questo cosa comporta? Siccome il tipo di labelling che noi facciamo a questo livello è così detto “minimo” cioè fai un labelling nel tentativo di legare, di marcare un amminoacido su 100 presenti nelle proteine e non tutte le lisine presenti sulle proteine (quindi sostituire un certo numero di lisine) quello che poi alla fine vedi quando vai a fare questa detection è che la proteina vera, cioè la quantità maggiore di proteina che non è stata marcata, in realtà non si trova in questo punto qua, ma si trova in un punto leggermente inferiore perché tu aggiungi un peso in più alla tua proteina mettendo il fluoroforo.” P105

Il trattamento dunque modifica qualcosa: il peso della proteina. Ma questa modificazione data dalla manipolazione è prevista dal ricercatore, è controllata, grazie a conoscenze certe pregresse che possiede il ricercatore stesso.

Da tutte queste descrizioni risulta chiaro che ad ogni nuova deduzione, ad ogni nuova conoscenza sul dato, è sotteso un processo di manipolazione. E questo si conferma anche nella successiva citazione:

“Per un passaggio successivo, ovvero per dire, perché poi tutto lo studio mira alla fine ad identificare questi spot, che queste malattie variano, quale è quella proteina che ha subito questa modificazione, ecco, per fare questo, generalmente viene ritagliato lo spot e poi analizzato. Però se io andassi a ritagliare questo spot esattamente in questa posizione, prenderei una quantità di proteine irrisoria per essere analizzata ulteriormente e produrre risultati per l'identificazione. E allora devo, successivamente a questa che mi serve per fare l'analisi, colorare il mio gel in un'altra maniera per poter vedere esattamente dove si trova la mia proteina.” P105

Neurobiology

Chiari riferimenti alla manipolazione dei dati, utilizzati per validare nuove conoscenze, si trovano anche all'interno dell'attività del *team* che si occupa di neurobiologia.

“... l'immagine è il dato vero e proprio che posso elaborare [...], perché per esempio posso avere un certo livello di fluorescenza che rappresenta



Figura 31 Nello schermo a destra i dati su cui lavora il ricercatore, in quello a sinistra gli strumenti del software con cui il ricercatore analizza i dati visuali

qualcosa. Per esempio, la fluorescenza rappresenta la localizzazione o la quantità di una certa proteina che mi interessa studiare, quindi posso voler vedere come questa proteina cambia in seguito ad un trattamento: potrebbe spostare, salire o aumentare. Questo colore che vedo rappresenta questa proteina che voglio studiare, mi dice dove si trova e quanta ce n'è,

quindi io posso tradurre questi livelli di fluorescenza in livelli di grigio, trasformarli in numeri e quindi avere un dato qualitativo, oppure dire: in questa cellula questa proteina è nella membrana, nel citoplasma oppure nel

nucleo. Se io do un certo farmaco si sposta e questo spostamento può essere sintomo dell'attività del farmaco. [...] i due schermi che uso servono per questo motivo, questo è lo schermo per manipolare e questo è per vedere.” P161

Un dato, dunque, in questo caso visuale, grazie alla manipolazione può fornire ulteriori indicazioni preziose per il ricercatore: la localizzazione spaziale di una proteina, un possibile suo cambiamento conformazionale, un mutamento cellulare in risposta all'attività di un farmaco ecc. E' interessante, poi, vedere come la tecnologia (figura 31) venga sfruttata in base alla necessità di manipolare un dato, facoltà per cui viene dedicato uno schermo intero.

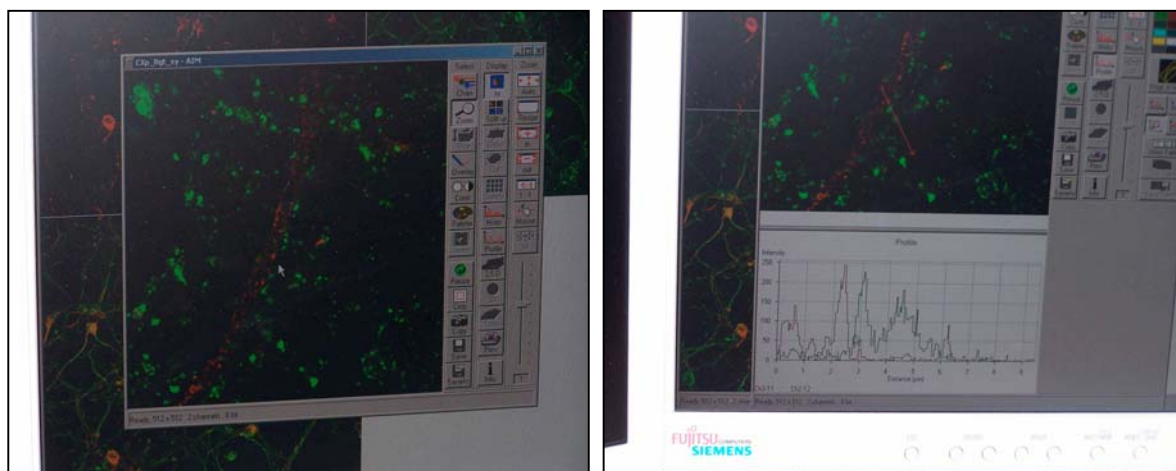


Figure 32, 33 Manipolazione del dato visuale (figura 32) e traduzione del dato visuale in grafico (figura 33).

Il ricercatore, proseguendo nella narrazione, porta molti esempi di manipolazione che utilizza ogni giorno nel suo lavoro di ricerca, così, commentando la figura 32 spiega:

“Questi puntini rossi corrispondono alla localizzazione di una proteina in un neurone. Qui per esempio mi interessa vedere dove questa proteina è localizzata. Sono sulla membrana, quindi poi posso dire: - ok, ho esaminato cinquanta cellule e vedo che in 40-45 ho sempre questo pattern, questo tipo di localizzazione- Poi potrei utilizzare ad esempio degli altri marcatori, questa fluorescenza rossa che mi dice dov'è il recettore e quest'altro che mi localizza un altro scompartimento che mi interessa “ P161

E ancora, commentando la figura 33:

“... poi in situazioni diverse magari posso andare a fare delle misure, cioè posso tradurre questo in intensità di fluorescenza [...] Ci sono delle possibilità di analisi, posso andare a vedere come sono distribuiti i picchi, ad esempio qua vado a vedere che il picco rosso è separato da quello verde; oppure potrei andare a considerare l'intensità della fluorescenza, fare un trattamento e vedere se questo la fa diminuire o la fa spostare da un punto all'altro della cellula ” P161

Oltre ad esemplificare molto bene i processi di manipolazione virtuale con cui così spesso in laboratorio si lavora, queste ultime due *quotations* fanno emergere due aspetti molto interessanti che verranno approfonditi più avanti nella trattazione ma che vale comunque la pena qui di far notare. Il primo è il passaggio che il ricercatore fa, ossia il passaggio tra dati visuali di diverso tipo: lo slittamento dall'immagine vera e propria ad un grafico che permette di evidenziare caratteristiche ancora più raffinate dei dati che si stanno analizzando. Il secondo è il cercare di evidenziare *patterns*, regolarità, eventi che si ripetono e che confermano un'ipotesi. Quest'ultimo punto sarà al centro dell'analisi di un altro *pattern* che sarà svolta in seguito, ossia il processo del “fare esperienza”: *experience*.

Un ultimo esempio di manipolazione effettuata in questa unità è quella svolta a livello genico: viene aggiunto un particolare gene all'interno di un altro corredo cromosomico per acquisire caratteristiche ritenute importanti ai fini della ricerca.

“La luciferasi è un gene tratto dalle lucciole che codifica per un particolare enzima che permette un'emissione luminosa: quella che si vede nella lucciola lucente. [Questa emissione] è dovuta a questo gene che in presenza del suo substrato, lo scinde e questa scissione enzimatica provoca l'emissione di un fotone di luce. Questo qua è un classico del gene reporter, che in genere dà un'informazione di qualcosa che sta avvenendo nella cellula.”P161

E ancora il ricercatore racconta, generalizzando l'uso di questa tecnica:

“Queste qui sono le rappresentazioni di vari plasmidi ognuno dei quali ha una particolare proprietà che permette di visualizzare, tramite un determinato strumento o meno, l'introduzione di un dna esogeno o di una mutazione di un dna esogeno.” P161

Con l'aggiunta di questi geni, la manipolazione genetica, poi, viene utilizzata come “*reporter*” e quindi segnalatrice di un processo che sta avvenendo non solo a livello cellulare, ma anche a livello di organismi complessi.

“ Tra l'altro questo plasmide con luciferasi è stato utilizzato non da noi, [...] dal mio ex laboratorio [...] per ottenere un topo che rispondesse a trattamenti farmacologici emettendo luce che poteva essere visualizzata sotto una telecamera. Determinate telecamere molto sensibili visualizzano sul topo vivo dove un farmaco va ad agire: questa è un'estremizzazione del concetto di reporter. Invece che su una cellula, agisce addirittura all'interno di un organismo. Per cui una volta introdotto un gene della luciferasi sotto un determinato promotore è possibile vedere l'azione su quel promotore da parte di farmaci. È stato fatto con quello che è l'estrattore di estrogeni nel mio laboratorio passato ma può essere fatto con tantissimi agenti regolatori in varie funzioni fisiologiche.”P161

Anche in questo laboratorio, quindi, la manipolazione, nelle sue forme biologica e virtuale viene utilizzata per comprendere meglio le dinamiche genetiche, cellulari, biologiche e farmacologiche. Particolarmente interessante inoltre risulta la serie di slittamenti tra immagine e grafico che la manipolazione dei dati permette.

Cancer biology

Il *pattern sensing* si ritrova in numerose citazioni anche nelle interviste relative al *team* del *cancer biology*. Particolarmente interessanti, ai fini di

comprendere le grandissime varietà di manipolazione che si possono fare all'interno di un laboratorio, sono gli schemi che mi sono stati lasciati durante un'intervista da un ricercatore del *team* e che ho riportato nella pagina seguente.

La figura 34 è una sorta di schematizzazione in cui vengono riassunti i saggi che vengono utilizzati più spesso all'interno del laboratorio. In tutti c'è una fortissima componente della visualizzazione, la vista dunque risulta essere il "senso" più utilizzato per percepire i cambiamenti che permettono di osservare *patterns* e regolarità negli gli esperimenti. I saggi possono riferirsi sia alle colture cellulari (*cell coltures, brain tumor steam cells*), sia ai saggi fenotipici, in cui si cercano di studiare le funzioni delle cellule (crescita, movimento, invasione, ancoraggio) sia ad altri che cercano di individuare *pathways* specifici. Le rimanenti immagini rappresentano più in particolare cinque tipologie di saggi utilizzati che permettono di osservare le cellule da più punti di vista. Ad esempio, il primo punto della figura 35, mostra come in base alla intensità della colorazione blue, che le cellule acquisiscono a contatto con il substrato appositamente preparato per l'esperimento, i ricercatori riescono a comprendere se esse continuano a proliferare o sono morte.

Per quanto riguarda il secondo esempio di figura 35, il *clonogenic assy*, ci si sta riferendo ai *test* di proliferazione:

"Viability è la vitalità, ossia un saggio che misura la vitalità cellulare perché questo reagente, incorporato nelle cellule, fa attivare una reazione biologica e a seconda del numero di cellule si sviluppa un colore. Se ce ne sono poche raggiunge un giallo molto chiaro, se ce ne sono tante raggiunge un giallo molto scuro e diventa quasi marrone. C'è ovviamente un apparecchio in cui su una piastra ci sono queste cellule, esso misura l'intensità di colore e dà valore numerico." P281

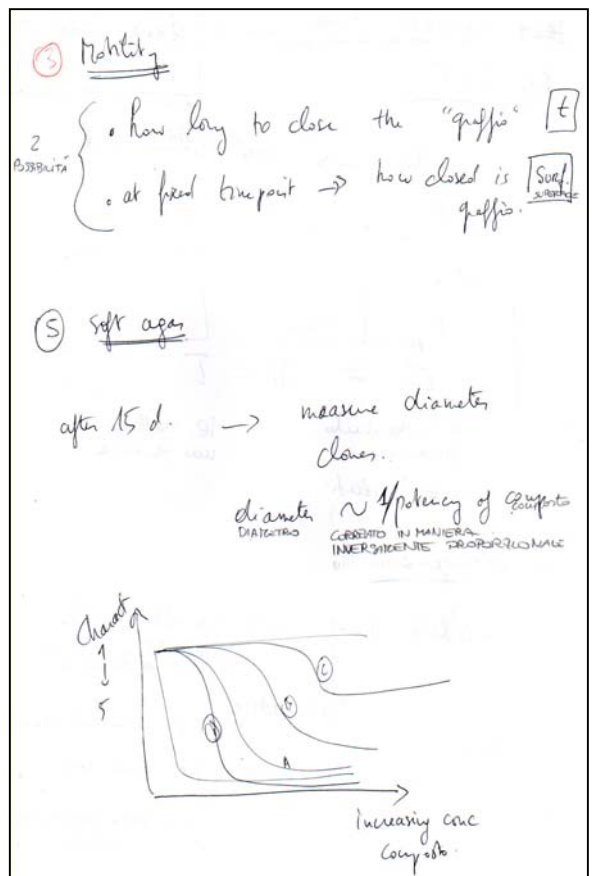
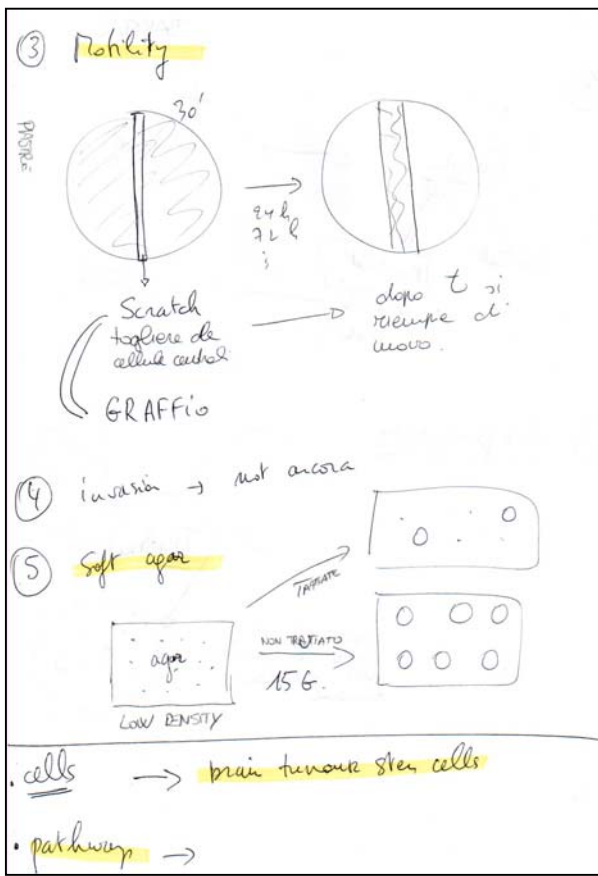
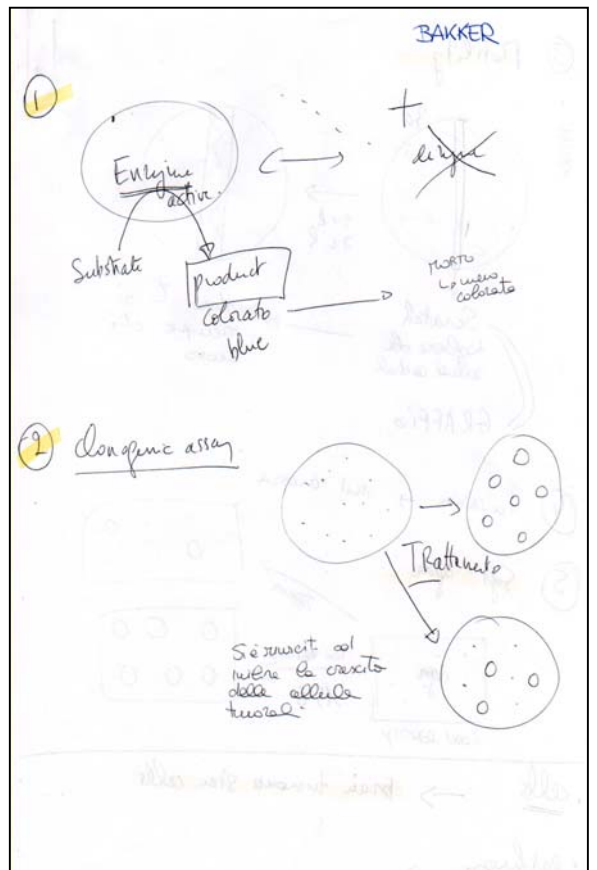
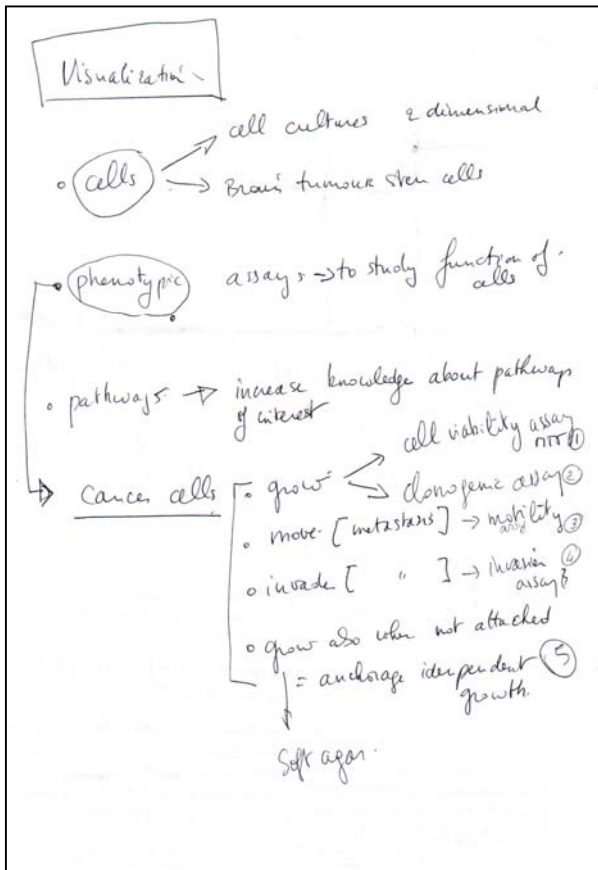


Figure 34, 35, 36, 37 Le principali metodologie di percezione dei dati nell'unità cancer biology

Anche qui il criterio di intensità del colore è la discriminante che fa comprendere lo stato delle cellule, grazie a particolari strumentazioni tecnologiche, poi, questo dato qualitativo viene trasformato in dato quantitativo, numerico. Per quanto riguarda i *test* di motilità e invasione, rappresentati nelle figure 36 e 37, si può chiaramente comprendere come anch'essi si basino su un criterio legato alla percezione visuale: negli *agar* in cui vengono coltivate si eliminano delle cellule e si va ad osservare in quanto tempo ricrescono.

“... praticamente prendiamo delle piastre normali dove si coltivano le cellule, le piastriamo e poi facciamo quello che si chiama sretch che è una sorta di ferita. Rimuoviamo un mono strato di cellule, mettiamo queste cellule in questa macchina che praticamente ha un microscopio con associata una camera con CO2 a temperatura. Questa ci dà ogni 30 min una ripresa della cicatrice fatta inizialmente, poi tutte queste immagini vengono associate tra di loro” P281

E' lavorando sulle immagini dunque che si ricavano i primi dati di ricerca. Successivamente si possono fare anche i *test in-vivo*.

“Ci sono dei test di motilità anche in vitro usando queste cellule commerciali [...] E poi puoi fare anche test di invasione, e ovviamente la cosa migliore è fare anche un test in vivo nel senso di inoculare in animali da sperimentazione queste cellule e vedere come si comportano in vivo. L'in-vitro e l'in-vivo sono complementari perché ovviamente l' in-vitro aiuta nel senso che è molto più semplice e molto più immediato, veloce; l'in-vivo ti completa i risultati dell'in-vitro perché se tu inoculi queste cellule tumorali nel cervello di un animale da sperimentazione le cellule hanno l'ambiente molto più consono di quello che ha la piastra di coltura cellulare. E quindi possono dare delle informazioni che completano, che sono di aiuto, per poi dire: questo può funzionare nel paziente oppure non funziona, compreso anche il fatto che molte cellule crescono anche quando non sono attaccate alla piastra, perché per esempio crescono in sospensione.” P281

Anche in questo laboratorio, dunque, la manipolazione sensoriale legata al visuale nel biologico gioca un ruolo da protagonista. Prima di passare al

team successivo, vorrei soffermare l'attenzione su un ultimo esempio che mette in risalto come la manipolazione non sia fatta soltanto a livello di oggetto di indagine, come può essere una cellula o una molecola, ma anche a livello di contesto in cui è inserito l'oggetto da osservare. Per comprendere meglio quello che si intende, basta osservare la figura 38 tenendo presente quanto riportato di seguito dal ricercatore.

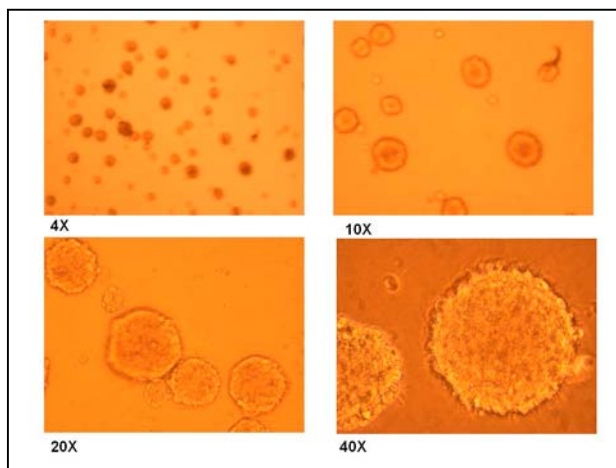


Figura 38 Manipolazione a livello contestuale: coltivazione di cellule staminali che a causa dell'ambiente di coltivazione crescono a forma sferica.

“In particolare io ti parlo di queste cellule staminali che sono chiamate neurosfere. Neuro perché derivano dal sistema nervoso centrale e sfere perché crescono come delle sfere quindi un'entità tridimensionale come una piccola palla. Questo perché il terreno di coltura particolare che si usa è un terreno che non contiene siero [...] che promuove l'attaccamento della cellula

a queste piastre. Queste cellule che io coltivo, per crescere bene devono usare degli altri fattori di crescita, in particolare si usano due fattori di crescita: l'epiderma grow factor (egf) e il fibroblast grow factor (fgf). Questi due fattori [...] fanno sì che le cellule non si attacchino, ma quando parti da una singola cellula, all'inizio, quando la cellula si divide rimane attaccata alla cellula madre quindi diventano due cellule poi quattro poi otto e così via”
P281

In questo caso è il contesto, ossia l'agar in cui le cellule sono coltivate, ad essere “manipolato”. Questa manipolazione è controllata, ossia, basata sulla conoscenza degli effetti che un determinato ambiente ha sull'oggetto di studio.

“Quindi se tu metti le cellule normali su questo tipo di terreno, che è come se fosse una gelatina, non crescono. E poi qui siamo in una situazione di

tridimensionalità perché è un terreno semisolido e quindi è come se fossero sospese, non si distendono come avviene sulla plastica, che è in due dimensioni, ma rimangono sferiche le cellule. Tu le metti in questa piastrina di coltura per un numero variabile di giorni, che va da una settimana a 20 giorni a seconda della velocità di crescita delle cellule, e incubandole, a seconda di cosa vuoi vedere, con un composto di controllo che sai che non fa nulla e un composto del quale vuoi testare l'efficacia, dopodiché dopo 15 giorni vai a vedere grazie ad uno scanner quanto è la densità del campione di controllo rispetto alle cellule trattate.” P281

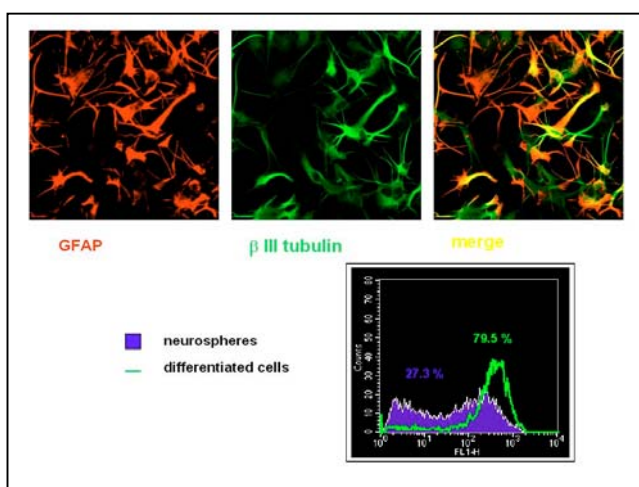


Figura 39 Manipolazione a livello contestuale e possibili tecniche di analisi dei dati (analisi visuali e grafiche)

E ancora, sempre lavorando sull'ambiente di coltura:

“sono stati fatti questi esperimenti togliendo dal medium di coltura i fattori di crescita e, non avendoli, le cellule si fermano e possono aderire alla piastra di coltura. Poi si trattano le piastre con delle

soluzioni che favoriscono l'attaccamento, e vedi che praticamente le cellule da sfera acquisiscono questa morfologia, tipica degli astrociti. Questa è la glial fibrillary acidic protein, [...] cioè un marker specifico degli astrociti. E la beta3tubulina invece è un marker dei neuroni, quindi tu con dei saggi di monocitochimica colori le cellule che sono positive a questi markers. Abbiamo fatto anche degli esperimenti di citofluorimetria per amplificare la percentuale di cellule che hanno questo comportamento e vedi che le cellule non differenziate hanno solo il 38% di positività. Perché sono ancora staminali e non sono totalmente differenziate. Quando tu le sottoponi a questo trattamento, il processo di differenziamento raggiunge l'80%. [...] Abbiamo fatto anche degli esperimenti con microscopio confocale [...] perché poi [è possibile] fare il merge, ossia la sovrapposizione, quindi tu hai marcato con due coloranti per poter fare questa sovrapposizione delle cellule con questi due markers e poi valutare se ci sono delle cellule che esprimono entrambi questi due markers.” P281

Medical chemistry I, II

Un elemento interessante che l'analisi di questo *pattern* può mostrare nel *team* di chimica medicinale, è la manipolazione attraverso diverse possibili rappresentazioni di uno stesso dato che si sta studiando.

“Quindi il pensiero è tridimensionale, il linguaggio è bidimensionale, la rappresentazione al computer è tridimensionale o bidimensionale a seconda di cosa vuoi discutere. Certe volte non c'è bisogno di introdurre l'elemento di tridimensionalità per la discussione, è come per un architetto: fare delle assonometrie o dei disegni in prospettiva. Probabilmente quando gli architetti vanno a discutere il piano iniziale fanno delle assonometrie, perché il disegno prospettico non è necessario in quel punto; probabilmente più avanti nel progetto faranno la prospettiva, nella planimetria di un piano dove tu, ad esempio, guardi giù e vedi le dimensioni delle stanze non serve un disegno tridimensionale, se vuoi vedere com'è la casa, fai il disegno della casa e delle dimensioni con un programma di Cad.” P412

La manipolazione gioca con la dimensionalità spaziale, ma anche con quella temporale, come riportato nella citazione seguente:

“... quando tu devi fare una sintesi, devi partire da delle molecole per trasformarle in una o in più altre, e a quel punto entra in gioco il tempo. Quindi tu devi di nuovo studiando e immaginando, pensare a che cosa succederà nel tempo alle tue molecole iniziali durante il processo di trasformazione. Per esempio dire, 'so che questa molecola che io voglio formare ..magari non è tanto stabile' allora è meglio che faccia in fretta a prepararla perché se sto lì troppo tempo si scasserà. Già lì entra in gioco il tempo. Oppure, per fare l'incontro, perché poi per trasformare delle molecole in un'altra tutto sommato si deve far incontrare le molecole nello spazio e farle interagire. Magari dici, 'ok l'incontro tra le due parti delle molecole che daranno origine produttivamente a quello che voglio io è un incontro che non è molto probabile, a questo punto è meglio che lasci la reazione per più tempo, di modo che aumentino le probabilità che questo incontro avvenga.” P412

Inoltre, riemerge anche in questo caso il ruolo e l'importanza del contesto in cui avviene la manipolazione, che in questo caso specifico coincide con l'ideazione, la progettazione e la creazione di una nuova molecola

“Tu sai che puoi usare certi particolari solventi che di nuovo sono molecole organiche che magari tendono a orientare i tuoi punti di partenza in maniera che l'incontro [tra molecole] sia più probabile, oppure altri tipi di solventi o di reagenti che fanno in modo che l'incontro che tu non vuoi che avvenga, non avvenga oppure avvenga con meno probabilità. Vedi, un altro tipo di chimica organica è la cucina: prendi una serie di ingredienti, li metti insieme, dai una scaldatina e spesso cambiano proprio le molecole nel cibo e senti la differenza. Se metti dentro un arrosto a 200 gradi lo bruci in dieci minuti, tu hai accelerato il tempo ma non hai ottenuto il risultato, nel senso che dopo dieci minuti è troppo cotto se invece lo fai a 150 ci metti mezz'ora ma ottieni un risultato differente. Oppure fai un roast-beef o un brasato, quello che cambia è il tempo o il grado della temperatura. Questo è l'esempio che entra di più nell'immaginario di quelli che non fanno chimica: con farina e acqua e pochi altri ingredienti potresti fare una pizza o dei voulevant, l'aspetto è completamente diverso, alla fine è chimica. Tu puoi cambiare il contesto e ottenere risultati diversi dagli stessi ingredienti.” P412

Screening Sciences

Anche nell'unità di *screening sciences* la manipolazione dei dati, sia biologica che mediata da strumenti tecnologici, risulta un processo fondamentale:

“Tutto ciò che noi facciamo? A noi dello screening arrivano i composti e noi dobbiamo fare un profilo dei composti dal punto di vista biologico a seconda del target che vogliamo studiare. Ad esempio per un certo progetto potrebbe essere misurare l'EC 50 su un certo bersaglio. Di preciso significa fare una caratterizzazione biologica dell'effetto di un composto chimico, capire, cioè andare a vedere che cosa succede a una cellula o a un enzima o una proteina che si deve collegare ad un'altra proteina nel momento in cui questa viene sottoposta alla presenza di un composto.” P364

E ancora:

“Ci sono degli strumenti che fanno la fotografia della tua cellula, dopo che tu magari hai indotto nella cellula delle modificazioni che comportano lo sviluppo di una colorazione fluorescente, per esempio, tu gli fai una foto e c'è un software che analizza queste immagini” P364

Come le affermazioni del ricercatore intervistato anche le immagini sotto riportate (figure 40 e 41) mostrano diverse modalità di manipolazione dei dati. Si può inoltre vedere dalla figura 42, in un cartellone prodotto dai ricercatori dell'unità, come la manipolazione assuma un ruolo fondamentale soprattutto nelle prime fasi di ricerca: troviamo infatti chiari riferimenti ad essa nei paragrafi iniziali della trattazione: *introduction, protease targeted set, BACE 1-specific set, in vitro assays*.



Figure 40, 41 Le immagini mostrano la manipolazione dei dati di ricerca. Essa può avvenire sia per mano del ricercatore stesso (figura 40) sia grazie all'ausilio di sofisticate tecnologie che poi ne permettono l'analisi (figura 41).

P01021



EVALUATION OF POTENCY, DIVERSITY AND LEAD-LIKENESS OF ACTIVE COMPOUNDS FROM RANDOM AND TARGETED LIBRARIES: A CASE STUDY

Wolfgang Fecke, Valentina Porcari, Russell Thomas, Sergey Tkachenko* and Georg C. Terstappen

Sienabiotech S.p.A., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italy, *Chemical Diversity Labs, Inc., 11558 Sorrento Valley Road, San Diego, CA 92121 USA

e-mail: wfecke@sienabiotech.com

Abstract

In an effort to improve effectiveness of compound screening, there has recently been a trend towards screening smaller target-focused libraries instead of larger compound collections. This trend is largely driven by improvements in ligand- and structure-based virtual screening tools. Four small libraries were screened for inhibitors of the aspartic protease BACE1. Two unbiased libraries are here compared with a focused aspartic protease library. In addition, a BACE1-specific library was screened which was established based on a published 3D structure and several patented inhibitors. A novel screening protocol was developed which reduced the number of false negatives to a minimum while allowing the retesting of potential false positives under different conditions. The results of the study are discussed in terms of number of active compounds, library diversity and lead-likeness.

Introduction

Amlyloid β peptide is thought to play an early and crucial role in Alzheimer's Disease (AD). The aspartyl protease β -secretase (BACE1) which generates the N-terminus of this peptide has therefore become one of the major drug targets in AD research. Numerous groups have focused on the identification of small molecule inhibitors using HTS of compound collections. However, the significant advances have been made via structure-based approaches. Using the known X-ray structure of the BACE1 protease domain complexed to a peptidic inhibitor (Figure 2), several small peptidomimetic compounds have been designed and have been shown to be active in a cell culture assay¹.

Significant improvements in screening efficiency can be achieved by screening strategies that combine random screening and targeted in silico screening in an integrated manner. The partnering of both screening approaches is believed to better exploit the hit identification process than simply applying random HTS. We wanted to increase the probability of finding novel small molecule BACE1 inhibitors by screening relatively small compound libraries of different origins. Two commercial random libraries were selected based on their diversity and drug-likeness. A third library was created on the basis of known aspartyl protease inhibitors. Finally, information on patented BACE1 inhibitors was used for pharmacophore generation, screening of a virtual compound library and molecular docking into the BACE1 active site. A subset of these hits was also tested in *in vitro* assays.

Library design

Two random compound libraries containing 1000 and 800 compounds each were obtained from independent suppliers. Compounds from the first library fulfill the Lipinsky 'rule-of-five' and are claimed to be of high diversity (commercial random set 1). Compounds from the second library were also selected for structural diversity but were not assessed by any predictive ADME tools. This library contained a high percentage of known pharmacologically active compounds (commercial random set 2). A protease targeted set with 3000 compounds (A) was generated by Chemical Diversity Inc. and a small BACE1-specific set of 60 compounds (B) was obtained through an external collaboration.

Protease targeted set

A virtual library of ca. 500 000 compounds was filtered by removing compounds with undesirable groups such as alkylating and acylating agents, long aliphatic chains, more than three conjugated rings or toxicophoric groups. The compounds were further filtered for drug-likeness and ADME toxicity, and screened against pharmacophores generated from transition-state isosteres of 600 known aspartyl proteases (Figure 1). A subset of 3 000 compounds was thus tested in enzymatic assays.

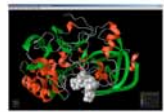
Figure 1. Example of a pharmacophore model based on reported aspartyl protease inhibitors.



B) BACE1-specific set

10 non-peptidomimetic BACE1 inhibitors were selected from the patent literature. With this information, 7 ligand-based pharmacophore models were created. Each model is based on a different set of 7 molecules out of the 10 inhibitors while the distances between the main elements are varied. In addition, one structure-based pharmacophore model was generated using the published BACE1 X-ray structure of the catalytic domain (Figure 2). A virtual library of 100 000 compounds was screened, resulting in 30 000 virtual hit compounds for each model. Compounds identified in more than one model were subjected to a filtering process including modified Lipinsky rules and exclusion criteria based on polar surface area and number of rotatable bonds. Remaining compounds were then docked into the BACE1 active site. 1 000 compounds with the highest docking score were subjected to medicinal chemistry evaluation. 80 compounds were finally tested in enzymatic assays.

Figure 2. The BACE1 catalytic domain bound to the peptidic inhibitor OM99.



In vitro assays

Primary screening was performed using a novel homogeneous time-resolved fluorescence (HTRF) assay (Porcari et al., see poster at this SBS conference). Compounds were screened in duplicate at 10 μ M. Enzymatic inhibition of at least 40% was statistically significant in this assay. Hit compounds showing > 20% autofluorescence or inner filter effects as compared to DMSO were retested in a rhodamine-based FRET assay (530/590nm) and/or in a Dabcoylidene FRET assay (300/485nm). Primary hits then passed a number of drug-likeness filters for physicochemical properties and to remove undesirable functional groups^{1,11}. Hits were confirmed in a 5-point concentration-response assay. For each library hit rate, diversity and number of scaffolds for each library were analyzed (Table 1).

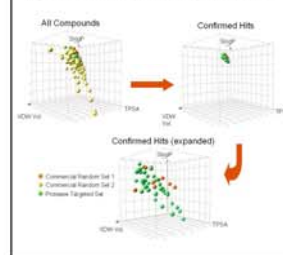
Hit evaluation

The lead-likeness and diversity of three test sets was visualized by calculating the Van der Waal's volume (VDW) as a measure of weight, the lipophilicity (StopP) and the polar surface area (TPSA) of the compounds and plotting them against each other (Figure 3). The number of scaffolds was defined as separate chemically tractable chemotypes present in the primary hit sets. Compounds considered to belong to the same scaffold share either common substructures or biosynthetic equivalents. These features make it likely that the compounds interact in similar ways with the target protein and together help generate structure-activity relationships for the scaffold. In addition to the three compound sets described in Table 1, the BACE1-specific set was also tested. Although the primary hit rate was with 14% quite high, the majority of the compounds could not be confirmed as hits in concentration-response assays due to solubility and assay interference issues. Therefore the results from this small compound set are not discussed further.

Table 1. Statistics of the screening results.

	Commercial Random Set 1	Commercial Random Set 2	Protease Targeted Set
Compounds tested	1000	880	3000
Filtered primary hits (<math>C_{M} < 10 \mu M</math>)	6	1	39
% Hit rate	0.6	0.1	1.3
Scaffolds by primary hits	4	1	4
Number of hit scaffolds	4	1	13
Hits per scaffold	2	1.1	3.3
(Normalized per 1000 compounds)			

Figure 3. Chemical space of compound libraries.



Discussion

Diversity of the three libraries and active compounds was assessed by calculating weight, lipophilicity and TPSA (Figure 3). These properties are considered to be crucial for CNS-active lead molecules. The commercial random set 2 with pharmacologically active molecules surprisingly showed the least lead-like character of all three sets. This might be explained by the general lack of CNS-active compounds in this set. Also, the compounds had on average a much higher molecular weight than the ones from the other two sets. By comparing the two other sets it was found that compounds of the protease targeted set were slightly less CNS drug-like than the random set 1, mostly due to a higher molecular weight and polar surface area (TPSA). However, this trend was not apparent when analyzing only the hit compounds.

The three sets gave hit rates between 0.1 and 1.3% against BACE1 (Figure 4). The highest hit rate was obtained with the protease targeted set. This would appear to support the hypothesis that the scaffolds present in the set do indeed have a measurable focus for the target class. The results of the scaffold analysis, normalized per 1000 compounds tested, are shown in Figure 5. The fact that more separate scaffolds were present in the hits found from the random sets than in the targeted set could be attributed to the lower diversity measured in the latter. The number of separate scaffolds found is a key factor for later optimization, as separate hit series represent potential backup series should issues of selectivity, toxicity, IP etc. arise with the first hit series examined.

Figure 4. Hit rates (in %) of random and targeted libraries.

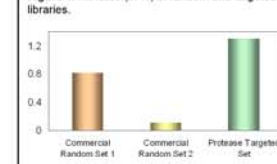
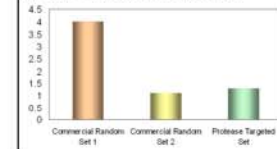
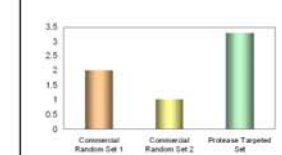


Figure 5. Number of scaffolds present in the primary hit sets (normalised per 1000 compounds).



Screening collections should be both diverse, but also contain a small number of structurally related neighbors of each compound. This diverse islands of similarity approach is valuable in generating preliminary structure-activity relationships from the initial screening results, and thus in prioritizing screening hits for further validation and progression. Our results (Figure 6) indicate that of the three sets examined, the most SAR information could be gained from the protease focused set. There is clearly an inverse correlation between these results and those outlined in Figure 5, in that the advantages of higher diversity in the random set hits is at least partially offset by the SAR information that can be gained from the hits from the protease focused compounds.

Figure 6. Primary hits obtained per scaffold (normalized per 1000 compounds).



Summary

- The diversity measured for the random sets was higher than in the protease focused set.
- The protease focused set gave a higher hit rate than either random set used.
- The protease focused set generally provided more hits per scaffold to assess in initial screen-derived SAR assessments during hit prioritization.
- The random sets provided a certain amount of initial SAR, and also a wider range of scaffolds. The latter point could help in providing multiple hit series.
- Random screening has a higher potential of providing completely novel hits, potentially giving a better IP position.
- Target-focused and random screens can be considered complementary approaches and should be run in parallel wherever possible.

References

- Hong, L. et al. (2000). Structure of the protease domain of memapsin 2 (β -secretase) complexed with inhibitor. *Science* 290, 150-153.
- Hom, R.K. (2003). Design and synthesis of statine-based cell-permeable peptidomimetic inhibitors of human β -secretase. *J Med Chem* 46, 1756-1802.
- Veber, D.F. et al. (2002). Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. *J Med Chem* 45, 2615-2623.
- Lipinsky, C.A. et al. (1997). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Adv Drug Delivery Rev.* 23, 4-25.
- Proudfoot, J.R. (2002). Drugs, leads, and drug-likeness: an analysis of some recently launched drugs. *Bioorg Med Chem Letters* 12, 1647-1650.

Figura 42 Questo poster è particolarmente esemplificativo delle attività di manipolazione dei dati che vengono compiute durante le ricerche di laboratorio, in particolare grazie alla predisposizione di *set* e di saggi di analisi.

Drug design

Come negli altri *teams*, anche nel *drug design* si ritrovano molti esempi di manipolazione dei dati.

“Che cos'è che ha fatto l'intervento sintetico dell'uomo? [...] In pratica ha messo al posto dell'acqua che di solito usa, un atomo di ossigeno simile all'acqua, quindi ha fatto credere all'enzima che questa sia la sua molecola d'acqua naturale e poi ci ha costruito quello che potrebbe essere la frequenza del peptide, soltanto che non lo può tagliare. L'enzima dice: ok, questa è la molecola d'acqua che io uso, la attivo e poi li taglio il peptide. E invece no, lo blocca: quando arriva il peptide non riesce neanche ad entrare. Quindi noi cerchiamo di utilizzare le conoscenze specifiche di un meccanismo d'azione in natura, sfruttandole naturalmente a nostro vantaggio. Alla base di tutto c'è questo meccanismo di azione. Ora questa molecola non è stata fatta in un colpo solo. Che cosa sarà stato fatto? Saranno state selezionate delle molecole che sembravano interagire dentro questo sito attivo in maniera giusta mimando questa azione, quindi per prima cosa ci si è creata un'ipotesi, noi vogliamo che le nostre molecole interagiscano in quel punto e facciano determinati contatti nel contorno del sito attivo: questa era la nostra ipotesi. Abbiamo selezionato un numero di molecole attraverso i software che ci permettono di guardare queste molecole, le abbiamo comprate o sintetizzate e le abbiamo testate biologicamente.” P452

Da questa prima osservazione è chiarissimo come fin dalla nascita di un'ipotesi compaia un'intenzionalità di manipolazione dei dati e delle conoscenze a disposizione dei ricercatori per raggiungere un determinato effetto, o meglio, scopo. Così i ricercatori diventano dei veri e propri progettisti e *designers* di molecole.

“La molecola era questa, la ridisegno. Questa molecola è interessante e fa questo tipo di doppia interazione qui, però vedo che c'è questo atomo qua che potrebbe essere interessante per migliorare l'interazione. Vedi questo è un legame idrogeno, tu hai la tua proteina grossa e dentro la tua molecolina che abbiamo fatto noi e sappiamo che era attiva. Ora, siccome questo composto interagisce in un modo, ma voglio che interagisca di più, voglio

migliorare l'affinità per il suo target, dico: "io provo, conoscendo che questa è una funzione acidica, voglio aggiungere un qualcosa qui in modo che facciano questo tipo di interazione qui (che sarebbe l'azoto)". Torniamo al nostro disegnano, finiamolo, poi, ho la mia nuova molecola e gli dico: "vai, fammi vedere che cosa fa". Questa piattaforma che abbiamo costruito [...] con persone che sono sviluppatori di software risponde ad un processo interno nostro che io ho imparato in Inghilterra, che non ha nessuno, di solito i software che compri non sono così avanzati. Vediamo se parte, se parte fra un po' ci dà la risposta e vediamo se noi siamo stati in grado di migliorare questo tipo di interazione che era quello che volevamo fare." P452

Per comprendere meglio quanto detto si possono osservare queste dinamiche di esplorazione e costruzione di nuove molecole, si possono anche osservare le figure 43 - 46.

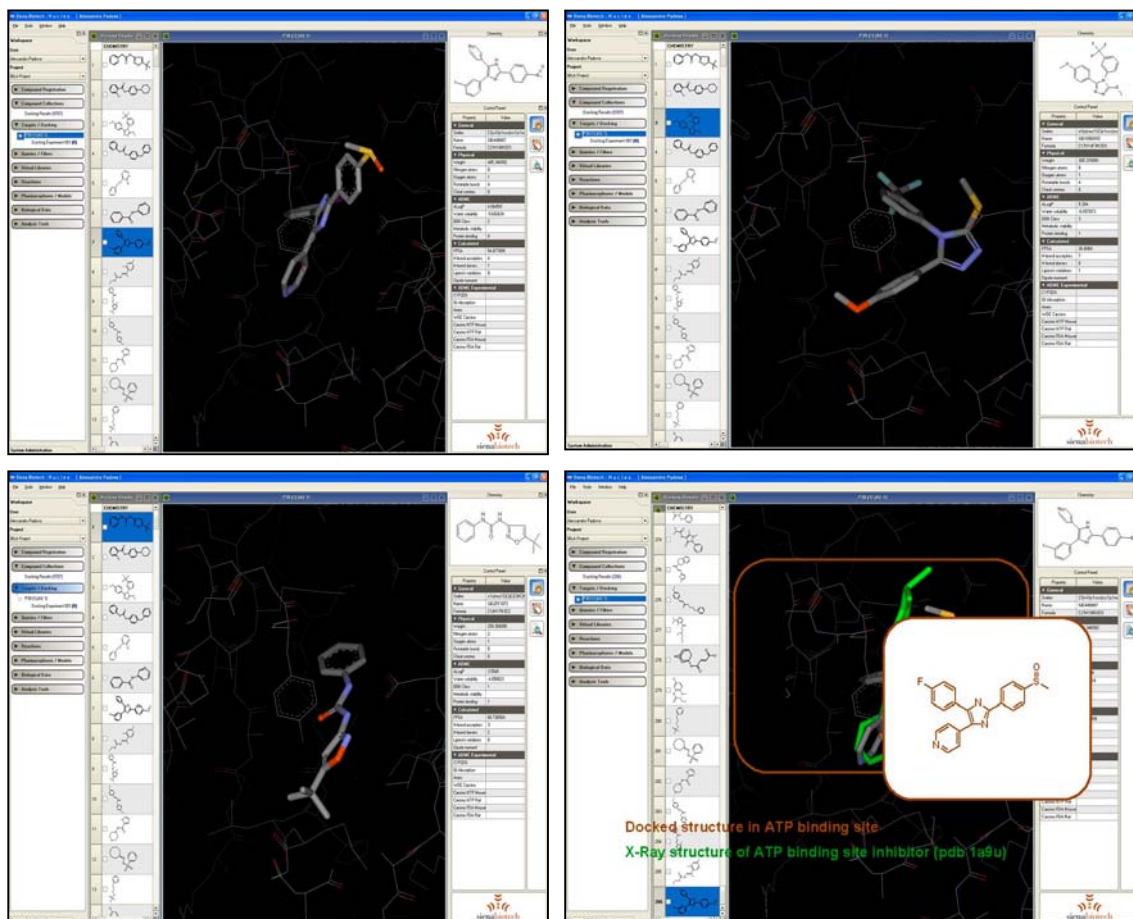


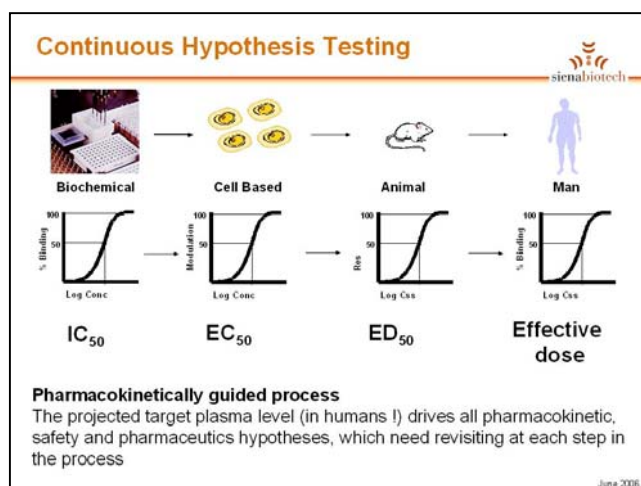
Figure 43, 44, 45, 46 Manipolazione virtuale di una proteina in fase di progettazione all'interno del proprio sito attivo.

Queste, infatti rappresentano una sequenza di fotografie che mostrano come una molecola venga costruita pezzo per pezzo e posizionata anche a livello spaziale, grazie all'ausilio di software specifici.

“Ci mette un po' perché in pratica lui [il ricercatore si riferisce al software] prende questa molecola e la deve minimizzare, ossia deve creare una conformazione tridimensionale adatta. Per lui è una molecola nuova che noi non abbiamo nel nostro database. In pratica la prima cosa che fa è che la prende da sola e in base a dei parametri che ha, crea la conformazione tridimensionale, poi invece la dà al software che studia le interazioni con la proteina e ora poi ci dovrebbe ridare un numero.” P452

Drug Profiling

Infine, troviamo il *pattern sensing* utilizzato anche nel laboratorio di *drug*



profiling, che si occupa dello sviluppo dei principi attivi di nuovi farmaci.

“Il processo di sviluppo di un farmaco è molto lungo, comincia con un’idea sulla funzione di un gene, si va poi a parlare di interazione di questo gene a qualche livello proteico, e poi in

Figura 47 Nella *slide* sono rappresentati i diversi livelli biologici su cui, attraverso diverse tecniche di manipolazione, si deve lavorare per testare i principi

un qualche passo successivo si inizia a porsi la domanda: cosa possiamo fare per interagire con questa proteina che causa una malattia?” P534

Tutto questo processo è costellato da *test* di vario tipo a cui sottoporre la molecola e poi il farmaco che si sta cercando di costruire, e, come

suggerisce anche la figura 47, presa da una serie di *slides* prodotte all'interno del *team*, questo processo è un continuo testare ipotesi, prima a livello biochimico, poi a quello cellulare, e infine sugli animali e sull'uomo. Per terminare questa lunga carrellata relativa al *pattern sensing* sembra interessante riflettere sull'organizzazione dei saggi e dei protocolli che in vari *step* vengono applicati all'oggetto da testare. Ognuno di questi saggi, ne riportiamo quattro esempi nelle figure 48-51, infatti, appare strutturato secondo un ben predefinito protocollo che struttura nel dettaglio la manipolazione dell'oggetto e del contesto su cui si sta facendo ricerca.

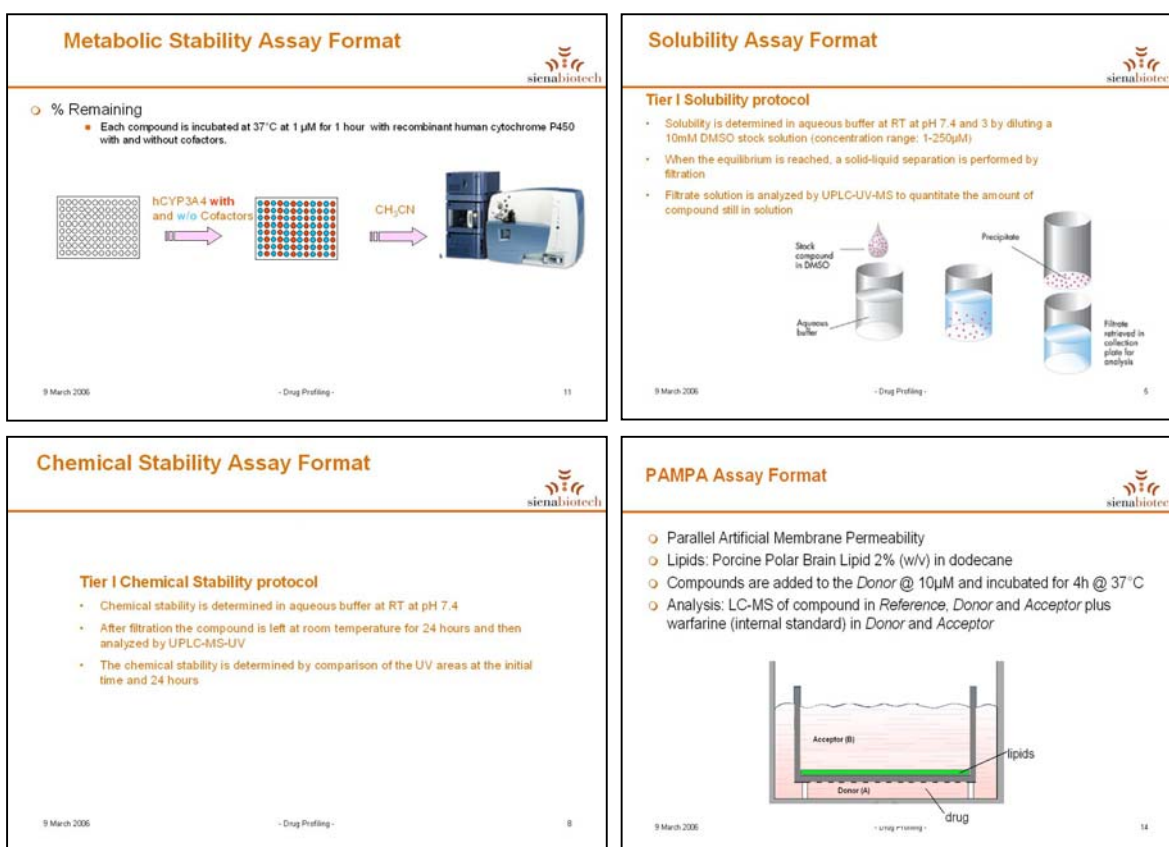


Figure 48, 49, 50, 51 Esempi di protocolli che regolano e guidano la manipolazione degli oggetti su cui si ricerca.

Conclusioni

Una manipolazione controllata...

Come accennato esplicitamente nella trattazione dell'ultimo *team, drug profiling*, ma implicitamente anche durante i punti precedenti, i saggi a cui si sottopongono gli oggetti di ricerca da testare, e su cui si attua la manipolazione, sono minuziosamente guidati da protocolli di ricerca che hanno il compito di garantire la validità dell'esperimento.

“una cosa devi decidere, devi cercare di standardizzare il più possibile le tue procedure, quindi tutti i protocolli che vengono usati sono dei protocolli standardizzati, semplici perché devi avere meno variabili possibili, perché tu ti devi concentrare sul tuo esperimento, [...] quindi la tua materia prima non deve essere influenzata minimamente da agenti esterni, e in più devi tenere conto che l'output è maggiore, quindi invece di preparare 2 prepari 20, per cui con 2 puoi mettere a punto un protocollo dove utilizzi 10 enzimi che ti permettono di avere delle cellule particolarmente pulite, eliminare tutti quei detriti che vengono fuori dalla dissezione. Quando tu devi lavorare su larga scala devi tenere conto della standardizzazione perché i tuoi esperimenti devono essere ripetibili e quindi l'esperimento che fai oggi deve essere paragonato a quello che hai fatto la scorsa settimana. E' fondamentale standardizzare il più possibile.” P46

Ma cosa significa di preciso standardizzare? Il processo di standardizzazione, secondo il ricercatore intervistato, chiama in causa il concetto di razionalizzazione.

“... devi decidere, se nel primo protocollo usavi 10 enzimi, allora ti metti lì, razionalizzi, provi, e dici: di 10 enzimi scelgo il primo, il terzo e il settimo perché sono quelli fondamentali e tutto il resto lo tolgo. [...] quindi quando si dice 'ha messo a punto il modello in vitro', vuol dire che ha giocato con tutte queste variabili per arrivare ad una standardizzazione e poi fare in modo che il tuo esperimento di oggi possa essere paragonato a quello di ieri e al prossimo di domani[...] io intendo questo, per razionalizzare: cercare di

pensare di arrivare a dei compromessi per poi ottenere quello che tu vuoi, e quindi farci gli esperimenti.” P46

Razionalizzare è dunque il cercare di arrivare a dei “compromessi” per poi ottenere l’oggetto che si sottoporrà ad esperimento. Questi compromessi, come racconta il ricercatore nella citazione seguente, sono dei veri e propri “aggiustamenti”.

“Ad esempio una cosa che impari col tempo: man mano che lavori in laboratorio le metodiche vengono pian piano aggiustate; anche quando hai detto ok io ho stabilito questo protocollo: scrivi la tua serie di dati precisi in modo tale che chiunque prenda il tuo posto, se tu ti assenti, tutti in laboratorio siano in grado di fare quella cosa lì. Con l’esperienza, ma questo penso in tutti i lavori, quello che viene un po’ fuori, anche inconsciamente, è che poi modifichi il protocollo volta per volta. Non so, magari è dato dall’esperienza o dal tuo feeling col materiale...” P46

Oppure sono delle vere e proprie messe a punto di nuovi protocolli:

“Altri sistemi che venivano usati per provocare la morte di tipo ischemico non ti permettevano la visualizzazione perché bisognava indurre la morte in una camera chiusa e spesso i laboratori non hanno strumenti così sofisticati che ti permettono di visualizzare le cellule in un sistema chiuso. Invece questo sistema che ho usato io, che ho studiato io, ti permette di utilizzare le cellule direttamente sul bancone senza l’ausilio di una camera chiusa e la camera viene usata per indurre l’assenza di ossigeno. Nel mio caso io non ne ho bisogno perché metto la tossina e questo è stato utile perché a tempi successivi potevo mettermi sotto il microscopio e vedere quello che succedeva.” P161

E’ dunque grazie ad una “sistematizzazione razionalizzata e guidata dall’esperienza” del *sensing*, ossia della manipolazione di un dato, che si generano un metodo, dei protocolli e dei modelli che costituiscono strumenti efficaci che garantiscono ripetibilità e quindi scientificità all’esperimento.

“... io penso che tra il 90 e il 99% sei sicura che se hai standardizzato comunque il tuo modello, il modello è abbastanza robusto da poi permetterti di paragonare gli esperimenti anche tra 10 anni.” P46

... a 360°

Questa manipolazione razionale è un *pattern* che si può ritrovare a tutti i livelli: da quello genetico a quello molecolare, da quello cellulare a quello animale, e a questo proposito sono molti gli esempi incontrati nella trattazione precedente.

C'è da notare, sempre partendo da una riflessione trasversale alle manipolazioni presentate nei vari *team* di ricerca, che queste manipolazioni avvengono in tutte le diverse fasi della ricerca: sia nelle prime fasi, che potremmo definire “di percezione”, in cui grazie a questo atto cognitivo si costruisce un'ipotesi da testare, sia più avanti durante le “operazioni di validazione” dell'ipotesi. A tal proposito, si può dunque completare lo schema già iniziato ad elaborare nei paragrafi precedenti riportato sotto (figura 52).

L'ultima osservazione che emerge dall'analisi dei dati in relazione a questo punto, è che la manipolazione avviene sia a livello di dato che a livello di *setting* e di strumenti utilizzati per l'analisi, quindi la manipolazione avviene anche a livello di contesto.

Metodo scientifico, dati sperimentali e manipolazione

Se grazie ai *patterns* legati all'identificazione e all'idea i ricercatori iniziano a percepire un oggetto di analisi come interessante per le loro ricerche, la manipolazione, nelle sue varianti, assume sempre più la forma di un vero e proprio atto cognitivo indispensabile per la creazione di ipotesi, per

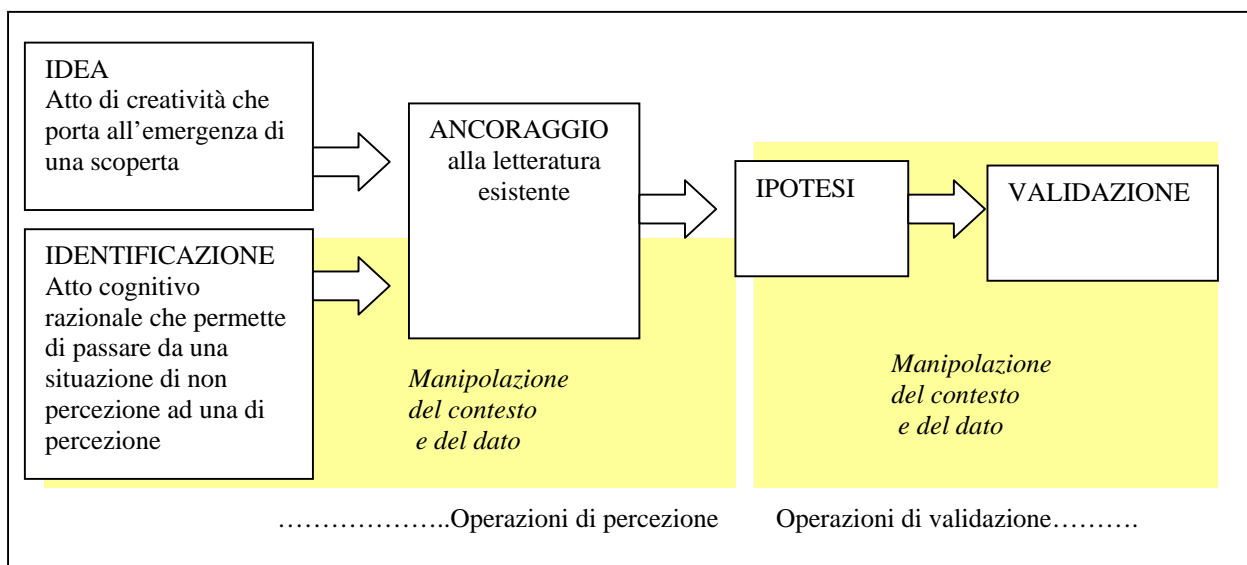


Figura 52 Ruolo della manipolazione del contesto e del dato nel processo per cui dall'elaborazione di un'idea/identificazione si passa all'ipotesi di ricerca per giungere alla sua validazione.

per la loro successiva validazione e per assumere quindi il carattere di scientificità.

"I dati sperimentali oggettivi sono i dati che hai ottenuto testando quell'ipotesi nei modelli sperimentali. Se trattando a con b io mi aspetto di trovare c cosa faccio? lo esperimento. Oppure se trattando una cellula col composto a io penso che questa cellula raddoppi il suo tasso di proliferazione, che cosa succede? Che prendo la cellula, faccio una coltura cellulare, aggiungo il composto e misuro tramite saggi che misurano il numero di cellule piuttosto che la vitalità cellulare e capisco se quel composto ha effettivamente incrementato il tasso di proliferazione della cellula. Questo è il concetto."

P161

E ancora,

"L'ipotesi è: l'aumento di questa proteina che noi vediamo in risposta al peptid-amiloide fa parte del meccanismo? Se io questa proteina l'aumento artificialmente, il neurone muore? Il concetto è questo. Questi sono gli esperimenti che noi facciamo. Una volta fatti questi esperimenti [il dato] può considerarsi validato cioè associato in maniera causale alla patologia o

perlomeno al modello che noi stiamo utilizzando per ricreare la patologia in un contesto semplice. A questo punto, questo bersaglio questa proteina, questo gene, può essere passato” P161

Durante quest'ultimo paragrafo si sono osservate varie dinamiche di manipolazione.

La prima e più frequente che si è incontrata potrebbe essere definita *sensoriale*, in quanto guidata dai sensi, ed in particolare dalla vista. Questa tipologia di manipolazione permette di osservare un oggetto nella sua conformazione spaziale e nei suoi sviluppi e cambiamenti nel tempo.

Una seconda dinamica potrebbe essere definita come *manipolazione per ancoraggio*. Questa, infatti, sfrutta il meccanismo di ancoraggio di un dato ad una conoscenza o a dinamiche precostituite e già scientificamente riconosciute per dare un senso e quindi spiegare il fenomeno che si sta studiando.

Un terzo tipo è caratterizzato da una esplorazione che, grazie alla manipolazione, appunto, arriva a progettare e assemblare nuovi oggetti qualitativamente diversi dagli elementi di cui sono composti. Potremmo quindi definire quest'altra forma di manipolazione come *manipolazione per progettazione e assemblaggio*.

Un ultimo tipo di meccanismo manipolatorio, infine, richiede una particolare trattazione. Questo infatti è caratterizzato da un continuo processo di riorganizzazione di uno stesso dato in forme qualitative diverse: dal dato quantitativo al colore, dal grafico all'immagine.

“... l'immagine è il dato vero e proprio che posso elaborare [...]. Posso usare quell'immagine per trasformarla in numeri, posso quantificare questa immagine, perché per esempio posso avere un certo livello di fluorescenza che rappresenta qualcosa. Per esempio, la fluorescenza rappresenta la localizzazione o la quantità di una certa proteina che mi interessa studiare, quindi posso voler vedere come questa proteina cambia in seguito ad un trattamento: potrebbe spostare, salire o aumentare, questo colore che vedo rappresenta questa proteina che voglio studiare, dove si trova e quanta ce n'è, quindi io posso tradurre questi livelli di fluorescenza, livelli di grigio,

trasformarli in numeri e quindi avere un dato qualitativo, oppure dire “in questa cellula, questa proteina nella membrana o nel citoplasma oppure nel nucleo, se io do un certo farmaco si sposta e questo spostamento può essere sintomo dell’attività del farmaco”. Questo è il computer, quelli sono tre laser, che eccitano una lunghezza d’onda diversa, quindi possono eccitare molecole che poi producono un colore diverso. Se ecciti nel blue emette luce verde, se lo ecciti nel giallo emette luce rossa, anche qui vai nel sito della zeiss o della leika e ci sono foto. In pratica posso cambiare filtro da qua, quindi i due schermi servono per questo motivo, questo è lo schermo per manipolare e questo è per vedere.” P161

Così dall’immagine si passa al numero, e da quello ad una nuova visualizzazione in cui il colore gioca un ruolo rilevante. E ancora:

“E questa è una cosa che i ragazzi fanno tutti i giorni, sintetizzando molecole completamente nuove, quindi prima fanno il ruolo di architetto, disegnando questa cosa nuova, poi vanno a fare il lavoro di falegname per creare la struttura molecolare. E viene fuori una polvere bianca che noi poi diamo ai biologi e loro la mettono nei saggi biologici testando queste molecole contro preparazioni di cellule per alzheimer o cancro e poi ci mandano indietro i risultati che spesso sono dei numeri o grafici, per esempio ci mandano indietro una cosa come questa curva, di nuovo visualizzazione.” P412

Quindi da un numero a una curva ad ancora un grafico e ad una visualizzazione, e così via. Un ulteriore esempio si può vedere dalle immagini sotto riportate:

Questo slittamento di forme di rappresentazione di uno stesso dato chiama in causa un altro *pattern* cognitivo, senza il quale questo passaggio non sarebbe possibile: l’interpretazione, meccanismo che tratteremo approfonditamente nel prossimo paragrafo.

Un esempio per tutti, che esplica l’entrata in causa dei meccanismi interpretativi, è la citazione sotto riportata:

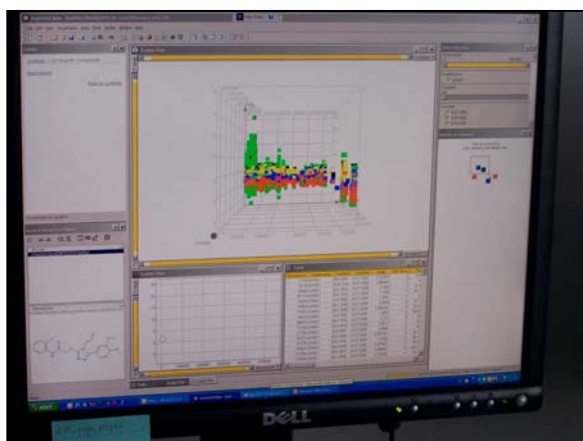


Figura 53 L'immagine mostra lo slittamento tra diverse modalità interpretative: dal dato numerico al visuale a quello grafico.

“Almeno secondo me è molto più facile, intuitivo, capire un grafico piuttosto che mettersi a leggere i valori numerici, i quali hanno, comunque sia, un significato che deve essere riportato. Però secondo me il numero assume un valore di approfondimento di quello che l'immagine o la visualizzazione del risultato ti può dare a primo acchito. Uno

prima guarda il grafico e poi eventualmente può andare o va a spulciare i valori. Sicuramente dal valore numerico si arriva al grafico e sicuramente il valore numerico è quello da cui parti. Anche le immagini che poi vedremo successivamente partono da un valore numerico perché è una ricostruzione al computer di un'immagine vera che hai su dei supporti specifici, i quali vengono scannerizzati e ottieni un'immagine. [...] Se io costruisco un grafico e lo faccio vedere, chi lo vede può capire, immaginare, e avere un primo approccio alla problematica e poi dire: 'va bene, fammi vedere i dati da cui hai ottenuto questo grafico'. “ P105

Per riassumere. Le varie dinamiche di manipolazione che sono state riscontrate all'interno dei dati di ricerca raccolti sono:

- Sensoriale;
- Per ancoraggio;
- per progettazione e assemblaggio;
- per riorganizzazione e slittamento.

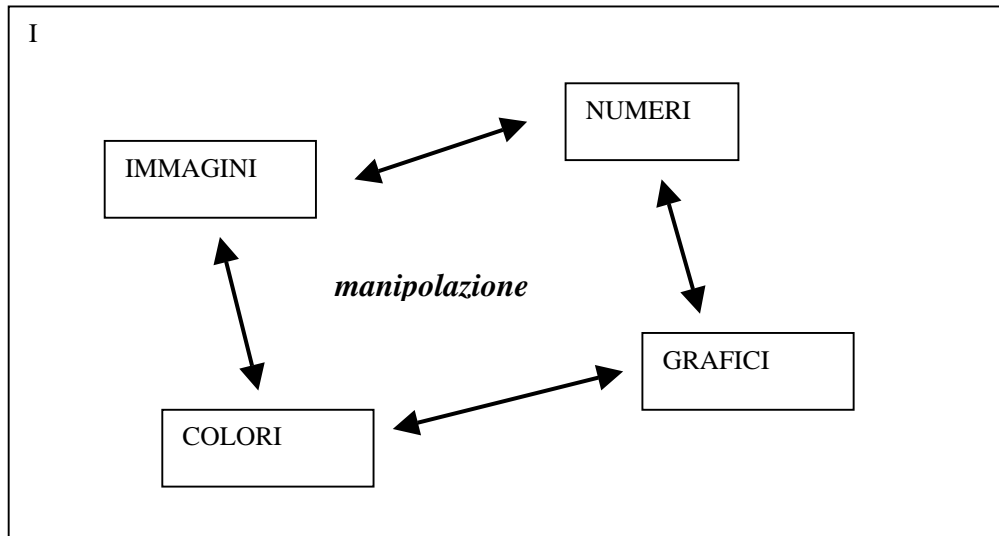


Figura 54 manipolazione dei dati nelle loro possibili forme di rappresentazione.

Infine, si possono distinguere diverse tipologie di manipolazione: una che potremmo definire *concreta*, in quanto il ricercatore, aiutato da strumentazioni e supporti tecnologici, lavora direttamente sul dato biologico, ed un'altra, invece, *virtuale*, che lavora su rappresentazioni virtuali del dato.

Interdisciplinarietà e manipolazione collettiva

Un aspetto che emerge dalle riflessioni su questo *pattern* è l'importanza dell'interdisciplinarietà. Senza voler approfondire l'argomento, che sarà trattato ampiamente nel paragrafo legato al *pattern* "sharing", è da segnalare come per avere una piena conoscenza di un dato, la manipolazione debba essere collettiva, ossia debba avvenire in ognuno dei *teams*.

"questo bersaglio, questa proteina torna nella mia unità e al nostro scopo: praticamente quello di trovare, fare un'associazione causale e non casuale con la neurodegenerazione indotta dall'amiloide nei neuroni. L'ipotesi è questo: il neurone, lo trattiamo con il peptid-amiloide. Se la proteina A aumenta di cinque volte, la proteina è associata alla morte del neurone in

risposta all'amiloide? Questa è l'ipotesi. Noi facciamo degli esperimenti per confutarla o validarla. Sono esperimenti di diversa natura, per esempio esperimenti di analisi dell'espressione. Possiamo andar a chiederci se questa proteina è effettivamente associata alla patologia dell'alzheimer ed essere espressa nel cervello o perlomeno deve essere espressa in un cervello malato di alzheimer. È così, facciamo l'espressione quantitativa della proteina o del gene in tessuti normali e in quelli con l'alzheimer e cerchiamo di capire se effettivamente questa proteina è espressa nel cervello, se aumenta nella malattia, quindi nell'uomo, ad esempio nei tessuti prelevati dall'autopsia, [...] il passo successivo è quello di trovare delle molecole che ne alterino l'attività, l'espressione, per impedire la degenerazione e la morte neuronale associata al peptid-amiloide. Poi passiamo questo gene ad un'altra unità” P161

E ancora:

“Il team poi, sulla base per esempio degli input della chimica medicinale, modifica queste molecole per alterarle e per renderle più solubili, ad esempio. Però poi c'è la domanda: “se tu modifichi questa parte della molecola cosa succede all'attività della molecola?” Allora allo screening si misura di nuovo l'attività eccetera. E' un processo continuamente interattivo [...]. Però per spiegarti un pochino il tipo di interazione dell'unità neurobiologia... l'interazione è multipla con diverse unità a diverse fasi del processo di identificazione del bersaglio.” P161

Peculiarità aziendali:

Un'ultima osservazione, infine. Molti ricercatori, durante le loro interviste, segnalano delle peculiarità nel loro modo di fare ricerca, legate non tanto alle metodologie di ricerca in sé e per sé ma a influenze connesse al mondo aziendale. Alcuni esempi:

“ Ci sono tutta una serie di regole, procedure, accortezze, che adesso le grandi aziende seguono...” P46

“Ci costava venti volte di più, quindi ho dovuto aggiustare il mio setting tenendo conto di determinate esigenze” P46

“...ma anche lì ci sono problemi perché ovviamente, a parte il discorso logistico, ci sono anche problemi di carattere temporale: ci vorrebbe troppo tempo sarebbero troppo costosi, sono aspetti pragmatici che ci costringono a utilizzare modelli sfruttabili dal punto di vista sperimentale in tempi ragionevoli con costi ragionevoli.” P161

Procedure, costi, tempistica risultano quindi essere fattori che arrivano ad agire direttamente sulle scelte che i ricercatori fanno ogni giorno nel loro lavoro di ricerca. Verranno dunque tenute in considerazione durante il mio lavoro di ricerca e di analisi.

Interpretation

Primo dei *patterns* considerati con ben 639 *quotations*, “*interpretation*” svolge un ruolo fondamentale nel processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche: il termine infatti indica quel processo cognitivo che permette di organizzare i dati, le informazioni, e generare delle conoscenze. Anche nel caso di questo *pattern*, ritroviamo moltissimi riferimenti ad esso in ogni *team* osservato.

Bioinformatics

Già dal primo *team* emerge nitidamente il ruolo di rielaborazione di informazioni che il processo di conoscenza implica.

“Bioinformatica.. fai i database, quindi elabori risultati, informazioni, non ad un singolo livello, ma lavori con milioni e milioni di informazioni. Tu usi i programmi al computer per aiutarti ad estrapolare informazioni e per poi poterle usare nel modo migliore possibile in differenti modi. Tu non potresti mai metterti a leggere riga per riga, ma hai bisogno di un approccio differente alle informazioni. E' questo. E' molto, molto interessante, perché tu non fai esperimenti, prendi quelli delle altre persone, ricevi i risultati, e questi risultati devono essere analizzati con programmi che combinano gli esperimenti con altri dati, con altri database, con la letteratura già esistente, per combinare tutte le informazioni. Ciò per aiutare a capire perché i risultati sono esattamente come li trovi. E questo ti fa capire meglio i risultati. Così sei sicuro di aver compreso bene i risultati” P47

Questa *quotation* è estremamente interessante: essa infatti mostra chiaramente come il risultato di una ricerca implichi immancabilmente un particolare “approccio alle informazioni”, utilizzando gli stessi termini usati dal ricercatore. Non tutti gli approcci sono adeguati per giungere all’elaborazione di una conoscenza nuova. E’ dunque necessario cercare di comprendere a fondo quali siano le caratteristiche che rendano “giusto”,

“corretto” o “fertile”, dal punto di vista dei ricercatori, un approccio di costruzione della conoscenza.

La citazione stessa contiene una di queste caratteristiche: quella di riuscire a combinare insieme gli esperimenti con altri dati, siano essi di ricerca, contenuti in *database*, nella letteratura esistente ecc. In particolare deve essere in grado di “combinare tutte le informazioni e creare dei *network*, delle reti di conoscenze (vedi figura 55). Altre informazioni interessanti si desumono da questa seconda *quotation*:

“Noi qui invece aiutiamo i ricercatori che hanno dei risultati ad alta densità, che hanno tantissimi dati, come lo screening, e li supportiamo nella selezione dei dati. Qui è importante supportare anche nella pathways analysis, [...] per capire se ci sono costanze, pathways, e li rappresentiamo anche in 2 o 3 dimensioni per mostrare come le informazioni sono connesse, poi cerchiamo di introdurre le informazioni e quando vogliamo agire su più livelli, usiamo anche le 3D.” P47

Emerge la ricerca di costanze, altra caratteristica fondamentale, che poi a loro volta possono essere rappresentate. E' il caso, questo, che si può osservare in figura 56. Per disegnare un *pathway*, infatti, bisogna trovare delle dinamiche che si ripetono e che entrano in azione ogni qual volta vengano coinvolti determinati elementi. Un esempio, per spiegare meglio, potrebbe essere la rappresentazione di una cascata proteica o degli stessi meccanismi di traduzione e trascrizione del DNA in RNA e poi in proteine.



Figure 55, 56 Le due immagini mostrano i processi di costruzione di reti che i ricercatori compiono per giungere alla produzione di nuove conoscenze.

I dati, inoltre, devono essere selezionati. Questa è un'operazione importantissima: la selezione infatti è un peculiare processo cognitivo da cui dipende fortemente il risultato che i ricercatori potranno ottenere. Si trovano tracce di "selezione" nella gran parte delle dinamiche di produzione della conoscenza osservate in questa ricerca, anche se i processi in base a cui avviene, come racconta anche la citazione riportata di seguito, che parla proprio di questi processi, a volte non sono ben chiari ai ricercatori stessi.

"E non è neanche facile «catturare» il modo in cui l'hai fatta. Perché non è facile capire cosa ti ha portato a farlo. Tu lavori con dati quantitativi ad uno stesso livello e con un salto vai ad un meta-livello più alto. E la cosa interessante è che tu puoi fare questo salto in tantissimi modi, così con gli stessi dati crei conoscenze diverse. Così hai il livello oggettivo, orizzontale, e quello soggettivo, che è quello che ti fa fare il salto." P47

Questa *quotation* è particolarmente interessante. Include infatti nella costruzione di una conoscenza un salto grazie a cui dei dati, organizzati in un particolare modo, ti portano alla costruzione di un particolare tipo di conoscenza. Ma l'osservazione non si limita a questo: il ricercatore infatti nota che cambiando il modo di organizzare degli stessi dati, si creano delle conoscenze diverse, perché il processo di riorganizzazione sotteso a questo salto, è soggettivo, e dipendente, come il ricercatore mostra con la prossima *quotation* riportata, da diversi fattori legati alle caratteristiche di chi crea la conoscenza:

"Una figura, è così importante per comunicare, perché è la base comune. Su questa un biologo si costruirà un tipo di conoscenza un chimico un'altra ecc e saranno sempre diverse, in dipendenza dal background, e l'immagine diventa il linguaggio comune." P47

Attorno a basi comuni, a dati ritenuti "oggettivi", e mediante processi interpretativi, dunque, si cercano di far emergere dei nessi, delle

connessioni, delle regolarità, delle costanze, che possano aiutare i ricercatori a costruire una conoscenza.

Protein Sciences

Prima di iniziare a parlare del ruolo dell'interpretazione all'interno del *team* della *protein sciences* è utile comprendere meglio ciò di cui in particolare si occupa questo gruppo di ricercatori:

“L'unità che si chiama Protein sciences, si occupa di identificazione di target proteici, intesi come molecole proteine bersaglio per piccole molecole. Questo cerchiamo di ottenerlo tramite l'identificazione di proteine che possono variare nella loro quantità all'interno di campioni cellulari. Una volta che sono stati trattati con agenti neurotossici, per vedere se l'agente neurotossico di per sé induce la produzione o di nuova proteina o diminuisce o aumenta la proteina già presente, confrontiamo quello che succede in presenza dell'agente neurotossico con quello che succede in un controllo. Così possiamo vedere quali sono le proteine che variano in quantità. Questo nella speranza che alcune di queste proteine che possano variare in quantità, siano possibili bersagli per piccole molecole, al fine di ricondurre alla normalità la cellula che era stata sottoposta a stimolo neurovegetativo. Questo è il principale obiettivo dell'unità.” P105

Questa definizione preliminare permetterà di comprendere meglio ciò di cui si parlerà nel resto del paragrafo dedicato a questa unità. I documenti correlati che saranno presentati fanno parte dello stesso documento a cui ha fatto riferimento la trattazione del *pattern* “*sensing*” in relazione a questa stessa unità. E' molto importante specificarlo, perché evidenzia come la percezione sia sempre seguita dalla rappresentazione, in una o più forme, del dato stesso, e questa seconda sia indispensabile per comprendere più a fondo il dato, ossia per interpretarlo correttamente. La prima *slide* sottoriportata (figura 57), quindi, segue la figura 29 di pagina 156.

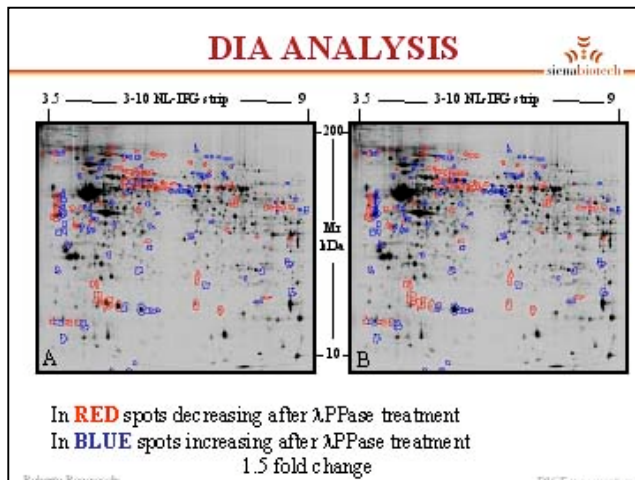


Figura 57 Rappresentazione visuale del dato in analisi.

negativa, vuol dire che questa proteina è meno attratta dalla parte positiva, e quindi andrà a spostarsi verso la parte negativa del mio gel. E infatti se queste sono proteine fosforilate, una volta che ho defosforilato la mia proteina, questa si sposta verso la parte più basica del gel. [...] E' esattamente la stessa sequenza proteica che ha un fosfato in meno. E questo lo puoi dire perché questo è rosso, questa ha una colorazione rossa, e se noi andiamo a vedere cosa significa rosso io trovo che rosse sono tutte le proteine trattate con fosfatasi." P105

Così rappresentando il dato, nel nostro caso utilizzando due colori, il rosso e il blu, il ricercatore compie un atto interpretativo associando il colore rosso agli spot trattati con fosfatasi, mentre i blu sono associati a quelli

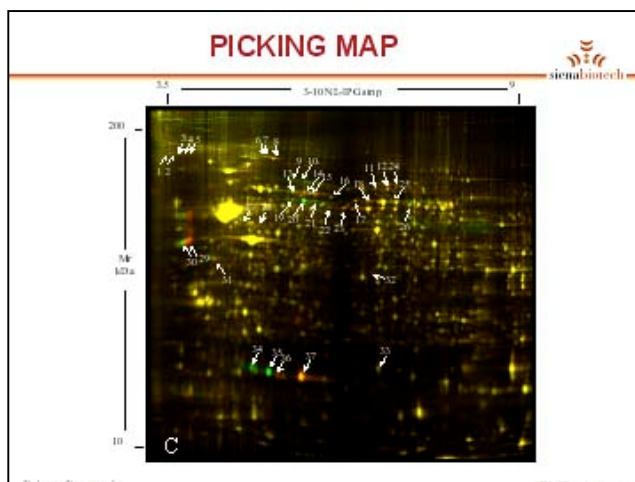


Figura 58 Indicazione (con frecce numerate) di punti da considerare con particolare attenzione nell'analisi dei dati.

"Come vedi ci sono un 3.5 e un 9 che sono i valori di ph presenti in un gradiente, che variano da un minimo di 3.5, una zona abbastanza acida del gel a zone del gel più basiche che arrivano a ph 9 o superiore. Se io ho, e qui andiamo alla parte sotto della figura, situazioni in cui tolgo una carica

non ancora trattati.

Si può osservare la stessa dinamica anche nel commento alla figura 58, slide che segue la 30 di pagina 156.

"Quindi essendo presenti nella stessa quantità significa che quelle proteine che noi vediamo

gialle non hanno gruppi fosfati nella loro sequenza per cui il trattamento con fosfatasi non produce nessuna variazione. Quelle che si vedono in verde o in rosso significa che sono state trattate, che hanno un fosfato e che in seguito a un trattamento con fosfatasi hanno perso e quindi migrano ad un punto isoelettrico diverso. Questo poi andando avanti in realtà fa vedere quali sono le proteine che diminuiscono dopo il trattamento con fosfatasi e se vedi le proteine che diminuiscono dopo il trattamento con fosfatasi, in rosso, aumentano... se fai un confronto tra quelle che diminuiscono in rosso e quelle che aumentano in blu trovi che quelle in blu sono sempre alla destra di quelle rosse, perché la fosfatasi elimina un gruppo fosfato e fa sì che la mia proteina diventi più basica e quindi migri verso destra.” P105

Tutte queste deduzioni sono possibili grazie ad una particolare rappresentazione del dato. In questo caso una rappresentazione che, grazie all'utilizzo di particolari tecnologie, permette la sovrapposizione e la colorazione dei dati. Ma andiamo avanti ad analizzare quanto la rappresentazione possa essere preziosa per la scoperta di nuovi dati sull'oggetto di studio dei ricercatori.

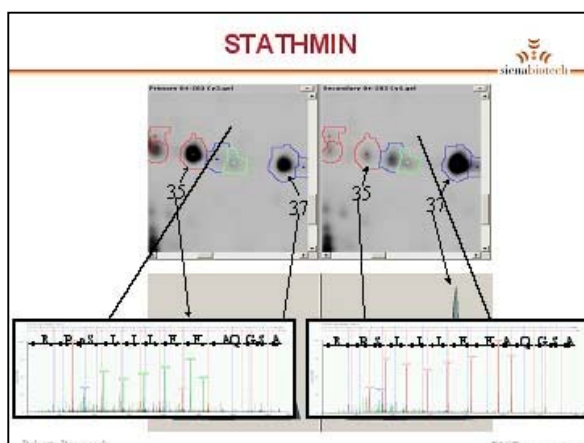


Figura 59 Reinterpretazione di dati visuali (spot scuri contornati), in grafici.

“ Prima del trattamento questo è un ingrandimento, qui siamo in questa zona qua più bassa spot 34 e 35, 37, questo è lo spot 35 e lo spot 37 questa è la situazione prima del trattamento, questa è una visualizzazione diversa degli spot, picco bello alto relativo allo spot 35, picchettino dello spot 37. Dopo trattamento, 35 è sparito e 37 è diventato molto più intenso, e qui è il

trattamento, è “variazione di”, con fosfatasi. Questo spot qua è sparito perché conteneva un gruppo fosfato, ma molto probabilmente questo spot senza gruppo fosfato è questo spot qua, questa sequenza amminacidica è esattamente identica a quest'altra senza avere una modificazione nella fosforilazione .” P105

La figura 59, che segue la figura 58 di pagina 189 nella presentazione originale, mostra ancora più chiaramente come un ricercatore possa “giocare” con la possibilità di rappresentare in diversi modi un particolare dato per ricavare ulteriori indicazioni su ciò che sta studiando. Nella figura 59, utilizzando una serie di rappresentazioni ingrandite e traducendo i dati visuali in grafici il ricercatore riesce a comprendere cosa succede alle proteine prima e dopo il trattamento con fosfatasi. Un ultimo esempio, che appartiene sempre alla medesima presentazione:

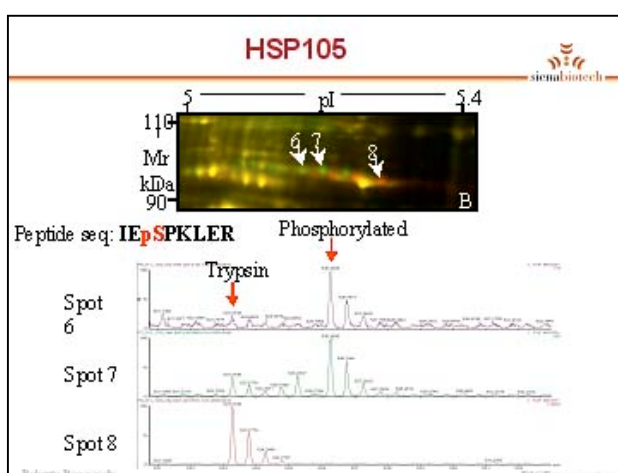


Figura 60 Esempio di re-interpretazione di un dato, da visuale a grafico.

“Praticamente dall'immagine si arriva a dedurre questo grafico, che ti conferma l'ipotesi che tu avevi fatto nella seconda immagine [...] e il tutto grazie ad una serie di rappresentazioni che sono indispensabili [...] per visualizzare l'effetto che hai prodotto con un determinato trattamento. [...] sai quale era il trattamento iniziale, sai quale era il possibile

risultato che potevi ottenere, ovvero sia la perdita di un gruppo fosfato, dopo in realtà la validazione è stata fatta per deduzione, visto lo spot [...] Il fatto di dire lavorate per immagini, è in realtà l'unica maniera, a questo livello, e lavorando con qualcosa che non è visibile, perché le cellule non le vedi, se non utilizzando strumentazioni appropriate, [...] l'utilizzo di immagini è un qualcosa che ti facilita, perché hai un'immagine visiva; in realtà tu potresti anche lavorarti e prenderti i numeri, tu potresti anche avere una tabella di non so quante migliaia di numeri presenti e scorrerli in questa maniera, [...] però quello che ci permettono anche di fare alcuni di questi software, è di dire: “ok io non so quale è la sequenza, ci sono vari picchi,” ci sono dei software che ti permettono, se la sequenza è buona, di dedurre automaticamente la sequenza. Però ci sono anche software, se io non sono assolutamente convinto che la sequenza che tu mi hai proposto sia valida, che ti aiutano in questo perché dici: “io voglio partire da questo picco che fino a qui io ritengo tu abbia fatto bene, però secondo me questo non è il

picco giusto, ma è questo qui accanto” e quindi tramite cursore vai a vedere. Ok questo picco corrisponde veramente ad un amminoacido? Ha un peso che già di per sè me lo dà, semplicemente facendo un click e tirando una riga da un picchetto all'altro e mi dice: “guarda, la differenza tra questi due è 140” e corrisponde all'amminoacido Y? Oppure alla fine dici: “no, va beh, questo deve essere il picco perché questo picco è sicuramente bello, chiaro, intenso ecc”, però non ho corrispondenza.” P105

Questa lunghissima citazione è importante per due osservazioni che da essa si possono dedurre: la prima riguarda la plasticità e la flessibilità del ricercatore nell'utilizzare diverse tipologie di rappresentazioni: visuali, grafiche, numeriche ecc. Queste forme di rappresentazione vengono tradotte l'una nell'altra in base alla facilità di re-interpretare e quindi di mettere a fuoco le diverse caratteristiche secondo l'interesse del ricercatore. La seconda, riguarda i processi di interpretazione che sottostanno alle varie forme di rappresentazione. Nella seconda parte della citazione si vede chiaramente come il ricercatore stia descrivendo una sorta di “conflitto di interpretazione” tra l'analisi compiuta automaticamente da un *software* e quella compiuta dal ricercatore stesso, che sembra utilizzare criteri molto diversi (*bello, chiaro, intenso ecc*), e che oserei definire quasi estetici, rispetto a quelli che può utilizzare un *software*. Ritroviamo, comunque, questi “conflitti di interpretazione” non solo tra ricercatore e *software*, ma anche tra ricercatori stessi:

“...nel caso in cui c'è .. un fenomeno in una cellula in una situazione in cui hai delle variazioni che possono essere equivalenti al 20% della tua funzionalità di base, sicuramente qualcuno ti può dire “il 20% non ha grande significato” e altri possono pensare che è un po' basso ma ha significato, o è un notevole risultato. Questo è possibile perché molto spesso i numeri di per sè sono freddi, perché quelli sono e quelli rimangono, ma la maniera di interpretarli fa la differenza, ed anche il modo di metterli in correlazione. Magari il 20% per alcuni è un dato rilevante e per altri no. E quando succede qualcosa del genere, lì secondo me entra molto in scena quella che è la leadership, la personalità delle persone che sono intorno.” P105

L'interpretazione, dunque, è il processo cognitivo sottostante la rappresentazione ed è quello che la guida. Essa si può basare su vari criteri, che permettono di correlare, connettere in un particolare modo i dati. Tra questi criteri, infine, possono comparire anche istanze di tipo estetico o legate al confronto con valutazioni date da altri ricercatori.

Neurobiology

Il processo di interpretazione è fondamentale anche nel lavoro di questo *team*. E' interessante evidenziare alcuni commenti dei ricercatori per comprendere meglio come avviene il processo interpretativo che porta alla costruzione della conoscenza:

“...è che la mia domanda potrebbe essere: il cluster sta sempre nella stessa localizzazione di questo? Sta di fronte? Perché questo potrebbe avere anche un significato funzionale. Perché ci sono dei recettori, dove ho i puntini verdi, che sono delle vescicole; da queste vescicole viene liberato del neurotrasmettitore che agisce sul recettore e attiva l'altro neurone, quindi è un processo di comunicazione tra neuroni diversi, quindi questo potrebbe stare sul neurone 1, quello potrebbe stare sul neurone 2. Da questo punto verde, dove so che questo mi indica la presenza di vescicole sinaptiche, vengono liberate delle sostanze che potrebbero andare ad agire su quello. Vado a vedere dove stanno e queste localizzazioni mi possono dare delle informazioni sulla funzione e sulle interazioni tra loro...” P161

In questo caso si vede come il ricercatore sta andando a ricercare i possibili “significati” che un dato porta con sé, e per far questo torna sul dato, lo manipola, e cerca conferme ad una o all'altra ipotesi, come mostra la *quotation* successiva.

“Talvolta queste conoscenze sono anche contraddittorie cioè nell'alzheimer per esempio ci sono due ipotesi fondamentali: una è la tossicità indotta da amiloide e l'altra invece è un'ipotesi che dice che è un'altra proteina, la proteina tau, iper fosforilata che dà luogo alla neurodegenerazione nella

patologia di alzheimer. Ci sono punti di connessione tra le due, quindi potrebbero essere tutte e due. Quella che viene favorita è l'amiloid cascade hypothesis, l'altra è la meno accreditata, però è possibile che all'interno del corpo della conoscenza su un particolare argomento ci siano anche evidenze contraddittorie ci siano ipotesi diverse e anzi spesso opera il caso e finché rimangono ipotesi il gioco è aperto.” P161

Mi sembra interessante, a tal proposito, inserire a questo punto una serie di citazioni che fa un ricercatore mentre spiega come ha svolto una ricerca che ha poi ricevuto pubblicazione, e che quindi è stata approvata ed è stata dichiarata scientifica. Parte di questa, in particolare quattro pagine, sono state riportate nella pagina seguente (figure 61-64). Una particolare attenzione deve essere data alla struttura del discorso del ricercatore:

“Però non è il calo di atp, l'atp va qua, quindi a livelli molto bassi, se io proteggo qua con questa sostanza che si chiama mk801 21.39, nonostante il mio atp sia molto basso, comunque, la cellula non muore. Quindi la morte non è dovuta a un calo di atp, perché si vedrebbe anche qua la morte, ma è dovuta all'attività su questo recettore che è quello del glutammato. Qui è molto chiaro perché discrimini i due eventi, uno mi potrebbe chiedere: “ma sei sicuro che la morte non è dovuta a un calo di atp?” lo dico no, per lo meno in questa tempistica, perché nonostante il mio atp sia molto basso, bloccando questo sistema io blocco la morte, quindi la morte non è dovuta a questo ma a quel sistema che è il sistema del glutammato[...] si vede che il calcio va molto più su, questa curva è esattamente come questa, sono due esperimenti diversi ma hanno lo stesso andamento. Aumenta di molto in presenza di ... u126 e questo mi fa capire che questa chinasi particolare che io inibisco è utile alla cellula, perché se io la inibisco entra molto più calcio, che è molto tossico per la cellula [...] Allora io ipotizzo che avvenga qualcosa a livello del recettore, che succeda qualcosa prima. Infatti anche dal punto di vista della tempistica si vede subito a tre ore, se la morte fosse causata da una mancata espressione genica ci vorrebbe probabilmente più tempo, perché deve scatenarsi tutto il processo di traduzione del segnale, di sintesi proteica eccetera eccetera, che richiede parecchie ore. Quindi le immagini nel tempo hanno dato questa visione. Essendo un processo molto rapido, ho ipotizzato che non fosse una ed infatti si è evidenziata poi qui nello studio dei segnali intracellulari che non c'è un'alterazione dell'attività di

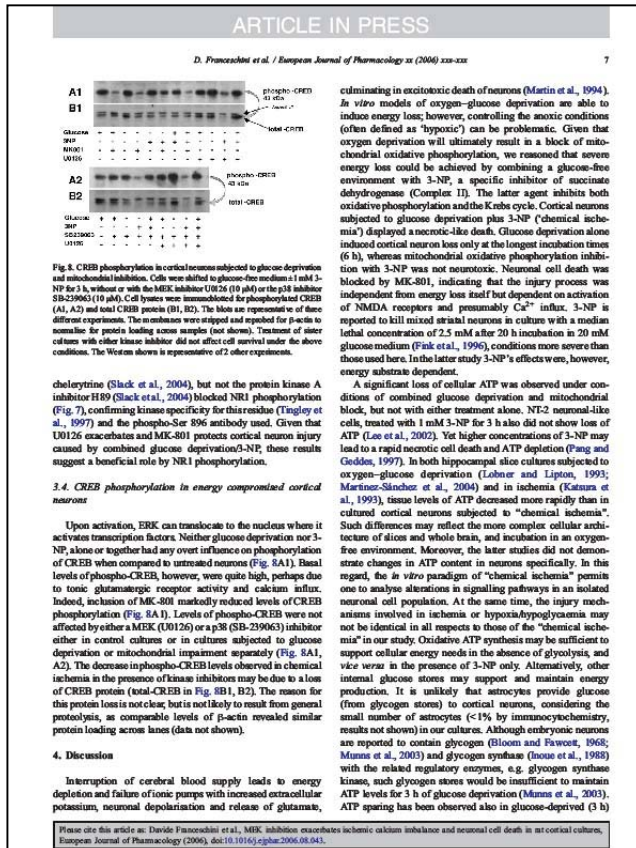
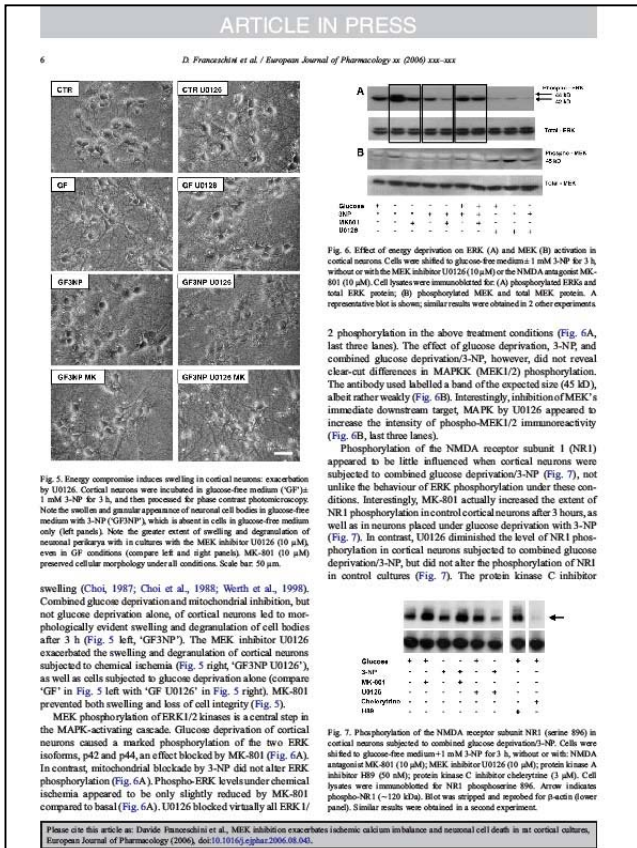
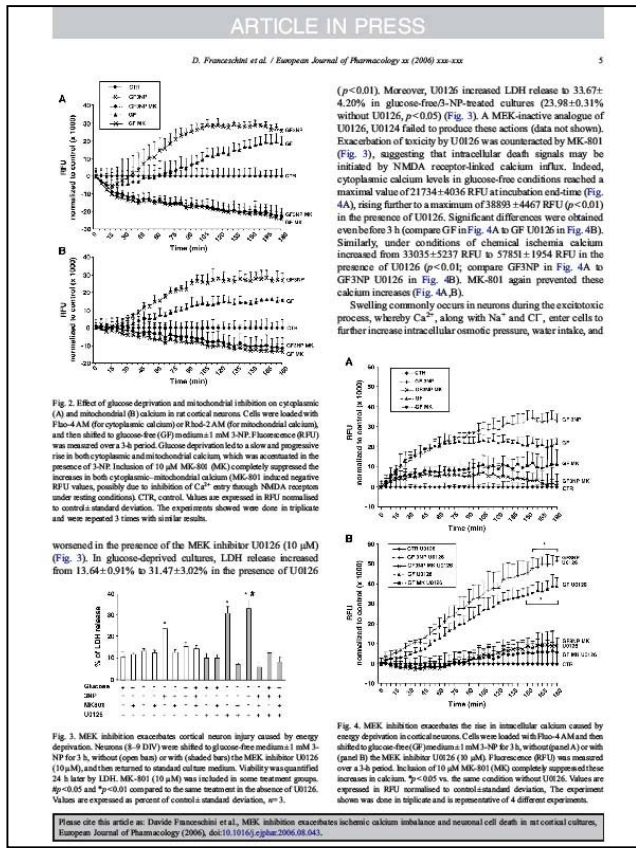
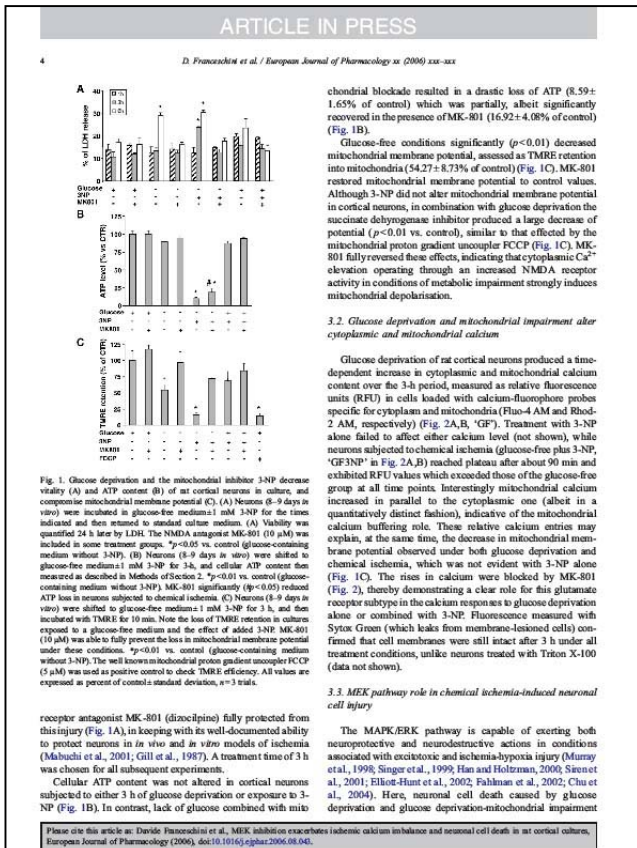


Figure 61, 62, 63, 64 Criteri di interpretazione riportati in un *paper* scientifico. Dalle figure appaiono molto chiaramente i processi di traduzione dei dati da una forma di rappresentazione ad altre (visuali, grafiche, numeriche) e come esse siano inserite nel discorso scientifico.

questa proteina che è una proteina nucleare, presente all'interno del nucleo, in realtà trasloca all'interno del nucleo. Questa poi è una proteina di espressione, quella che poi induce ad una espressione genica, è l'ultimo componente della catena di segnale. Questa via di segnale delle map-chinasi come tante altre è fatta per step successivi che servono a dare segnali citoplasmatici ma anche ad amplificare un segnale a cascata verso il nucleo, cioè ogni passaggio si amplifica e non vedendo nulla ho ipotizzato che il mio processo di morte fosse causato da qualcos'altro [...] l'immagine per me è stata molto importante perché mi ha permesso di capire che il mio processo di morte era rapido e questa informazione è stata molto preziosa perché mi ha permesso di eliminare l'ipotesi che il processo di morte sia legato ad un'espressione genica e che questa chinasi che io studiavo era importante nel mio sistema per proteggere la cellula non attraverso un'espressione genica ma attraverso qualcosa d'altro che si svolge in tempi più rapidi. La rapidità dell'effetto mi ha fatto capire che il segnale che mi dava questa chinasi che si chiama Erc, tanto per dargli un nome, può agire sul nucleo ma in questo caso agisce su qualcosa che sta prima, a un livello precedente. L'immagine mi ha dato l'informazione fondamentale.” P161

“Ma”, “quindi”, “mi ha fatto capire che”, “eliminare l'ipotesi” ecc, sono tutti termini che, in questo commento appena letto, mostrano come il ricercatore stia elaborando delle vere e proprie interpretazioni dei fenomeni, dei dati e delle rappresentazioni visive, numeriche, grafiche ecc, che il ricercatore si è creato durante il lavoro di ricerca. Un altro elemento da notare, sia durante il racconto del ricercatore, sia nelle pagine dell'articolo riportate, è la quantità e la diversità di rappresentazioni che sono state usate: dalle immagini ai grafici ai dati numerici. Questa varietà di strumenti utilizzati ha una particolare funzione:

“È una questione di organizzazione del dato in una struttura visiva: perché il paragone tra i vari dati è molto più semplice farlo con questo sistema [visivo] che non con quest'altro sistema [numerico...] Qui appena te lo faccio vedere vedi immediatamente che questo ha il valore più alto. Quindi magari anche semplicemente un discorso di analisi e interpretazione richiede più tempo per questo tipo di presentazione [numerica] che non per questo [visuale].” P161

L'interpretazione di un dato quindi dipende dalle modalità organizzative in cui esso è strutturato. Una particolare forma di organizzazione può facilitare, rendere più difficile o comunque influenzare la conoscenza che si sta costruendo. Un ruolo cruciale in questa costruzione lo riveste anche la tecnologia utilizzata:

"Io lo misuro con i sistemi enzimatici, con dei macchinari che mi leggono l'emissione di luce, lei lo misura con la lunghezza dei neuriti. Quindi abbiamo delle tecniche che vengono utilizzate in maniera complementare per avere lo stesso tipo di effetto visualizzato con sistemi diversi. Questo è importante perché non sai mai a livello biologico quando hai un effetto se sia un effetto reale o un effetto indotto dal tuo sistema di rilevazione, quindi utilizzando dei sistemi completamente diversi hai una percentuale maggiore di sicurezza."

P161

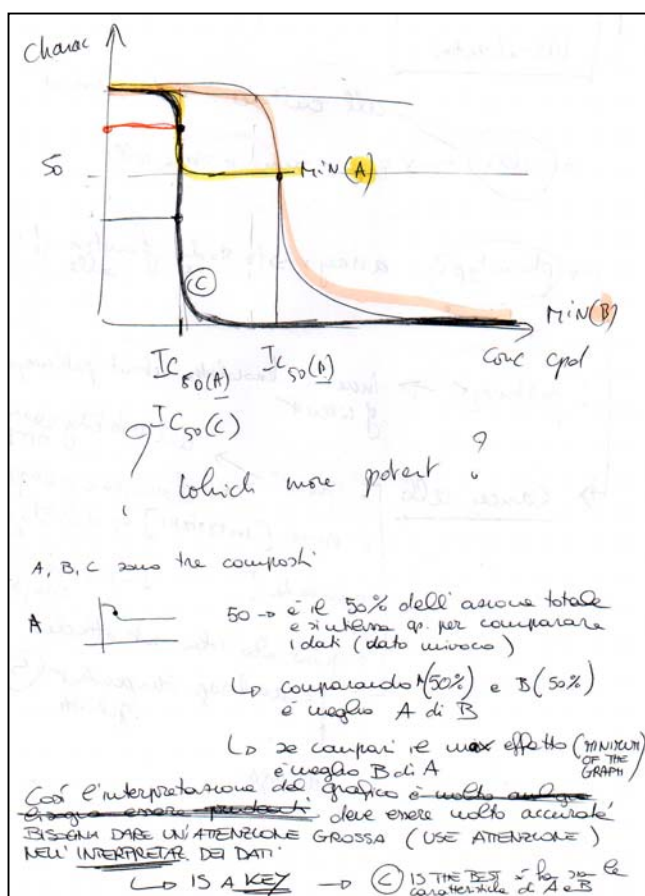
Cancer biology

Anche in questa unità si ritrovano moltissimi riferimenti ai processi di interpretazione dei dati di cui sono in possesso i ricercatori. La grande importanza di questo processo è dimostrata in primo luogo da un documento di un centinaio di pagine che mi è stato dato da visionare e che possiedo come documento correlato, intitolato *Communicating Numerical Data. Guidelines and Examples*¹ che nella pagina di presentazione del testo cita:

"...All this belongs to the core activities of researchers, whether they work on the fundamental or on the applied end of the innovation chain. This document was created to help them convert their experimental data into clear and meaningful scientific graphs."

¹ Janssen Research Foundation, *Communicating Numerical Data. Guidelines and Examples Beerse*, September 1999, Per informazioni sulla *Janssen Research Foundation* si veda http://www.janssenpharmaceutica.be/index_E.asp

Questa frase, che riassume benissimo il contenuto del testo, mostra quanto sia importante la dinamica per cui dai dati sperimentali si devono creare delle “rappresentazioni significative” che in questo caso sono grafici. Cosa rende, quindi, un dato “significante”? Osservando il documento (figura 65) riportato qua sotto, che continua la serie di appunti riportati nell’analisi del *pattern sensing* a pag. 163, si vede come dai ricercatori stessi sia segnalata come fondamentale (*Key*), l’interpretazione. Essa infatti ha il grande potere di dirigere le ricerche verso la “giusta via” oppure sviare dalla buona strada. Per far ciò, i dati debbono essere messi in correlazione tra loro. Solo così, riferendomi all’esempio della figura 65, il dato migliore in assoluto non è né A né B, che ad un primo colpo d’occhio possono sembrare più adatti, ma è C. Così a detta dei ricercatori stessi l’interpretazione è fondamentale. Essa infatti è sottesa ad ogni



meccanismo di manipolazione dei dati e, connettendoli secondo diverse logiche e vari criteri, permette al ricercatore un’osservazione da più punti di vista e quindi permette di dedurre e/o spiegare fenomeni nuovi agganciandoli al *corpus* di conoscenze precedentemente acquisite. Un esempio di ciò possono essere le citazioni sotto riportate:

Figura 65 Pagina di appunti di un ricercatore che mostra l’importanza dell’interpretazione dei dati.

“quindi perché succede questo? Perché probabilmente una mutazione genica che è avvenuta in queste cellule fa attivare uno di questi processi che appunto promuovono la proliferazione cellulare quando la cellula è normale. Prima era in stato quiescente e ad un certo punto arriva una mutazione che può derivare da una o da diverse cause e fa in modo che si attivi questo processo di proliferazione, ripeto, aberrante” P281

“cellule tumorali possiedono oltre a questa caratteristica di self renewal di differenziamento capacity anche questa capacità di migrare che condividono con le cellule staminali normali e questa è una ragione per cui si pensa che alla base dell'inizio dello scatenamento del tumore cerebrale ci sia proprio una mutazione che avviene a livello di queste cellule staminali normali.” P281

Un altro esempio interessante di ciò che permette di fare questa operazione cognitiva possono essere le immagini sotto riportate (figure 66, 67). Grazie ad esse, infatti, i ricercatori, associando ogni dato o dinamica biologica osservata ad un simbolo, arrivano a ricostruire le dinamiche di processi biologici estremamente complessi,. Questi vengono chiamati *pathways*.

“Sto estrapolando dalla letteratura tutti i componenti dei pathways che stiamo studiando e disegnando tramite un programma. Sto leggendo vari articoli e disegnando con questo programma, «cell designer». Ogni iconcina ha una forma e ad esempio con una puoi disegnare una proteina con

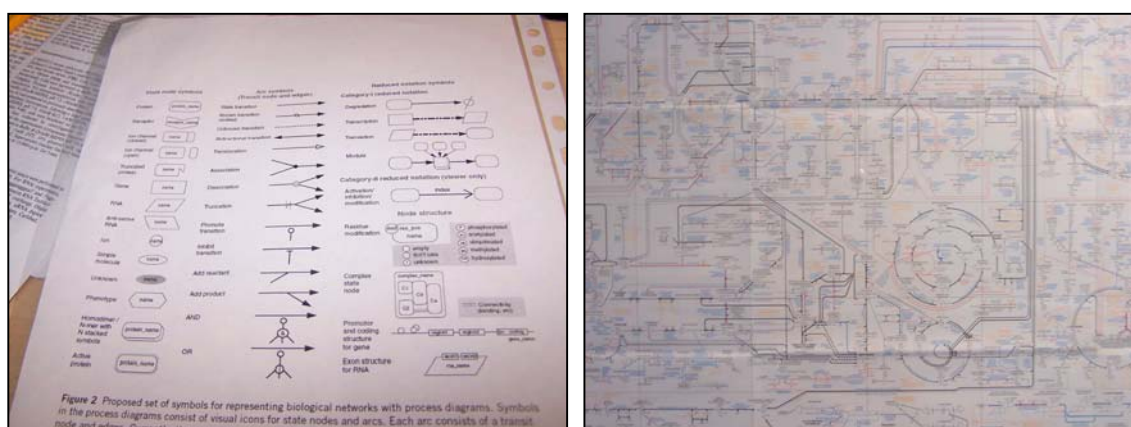


Figure 66, 67 I simboli usati dai ricercatori (figura 66) per disegnare *pathways* come quello riportato a fianco.

l'altra poi disegnare un recettore e così via... canali ionici... sono tutti simboli. Queste qui sono le varie proteine fattori di trascrizione di geni, mentre invece questi qui sono complessi (quando praticamente più proteine interagiscono insieme per dare origine a uno stato attivato o a una diversa funzione) mentre invece questi sono i tipi di reazione, quindi la freccia così è uno stato di transizione o uno di attivazione poi c'è una trascrizione sconosciuta, una catalisi, una catalisi sconosciuta, un'inibizione, tutte le varie possibili reazioni, la formazione di un complesso e così via. Queste invece sono le forme con le quali noi abbiamo disegnato vari compartimenti cellulari. Tutte le volte che qui viene disegnata una proteina ti compare cliccandoci due volte, per esempio, se clicchi qua su una proteina che ha già scritto... qua ci sono tutte le referenze di questa proteina, ovvero tutte le informazioni su questa proteina, il tipo di interazione che ha con le altre e quindi l'articolo che mi dice tutti i vari tipi di interazione con le altre proteine o i vari stati di transizione ovvero se viene fosforilata inibita etc. e poi delle nozioni ricavate dalla bioinformatica, su programmi tipo sequenza genica nel data base etc." P281

Il poter simbolizzare e quindi riorganizzare le conoscenze potendo così osservare queste dinamiche da un punto di vista diverso, più generale, permette ai ricercatori di comprendere meglio molti meccanismi biologici e di elaborare nuovi spunti di riflessione, di avanzare nuove ipotesi e quindi di proseguire nella loro ricerca.

Medical Chemistry I, II

Un punto interessante che è emerso negli scorsi paragrafi solo trasversalmente e che invece in questo *team* risulta essere centrale è il tema della simbolizzazione come costruzione di un vero e proprio linguaggio con cui fare ricerca.

“Se noi non avessimo questi strumenti prima di tutto disegneremmo con carta e penna. Anche i chimici dell'800, in maniera leggermente diversa da quella che stiamo facendo, avevano dei simboli che rappresentavano quello che stavano facendo. Era una maniera secondo noi più grossolana, ma che

comunque funzionava, il linguaggio si è sviluppato per essere più bello visivamente e anche [...] più funzionale e più veritiero. E' difficile dirlo, perché non c'è niente di vero in quel disegno, quel disegno è una rappresentazione estremamente grossolana di quello che davvero succede o esiste, ma è sufficiente, uno schizzo, sì, è sufficiente.” P412

Così delle pure e semplici rappresentazioni, ossia delle interpretazioni visive di elementi chimici, diventano un linguaggio necessario alla ricerca più di qualsiasi strumento tecnologico. Nelle figure sotto (68, 69) è molto interessante vedere come queste immagini siano connesse tra loro, anche consequenzialmente, e sia la pagina di un libro, sia una lavagna con appunti appena schizzati possano assumere una struttura logica e discorsiva. E i ricercatori spiegano anche il perché: la denominazione di una stessa struttura chimica (vedi documento a pagina seguente) può variare. Ciò significa che la rappresentazione mediante linguaggio scritto convenzionale porta molta confusione e difficoltà di comprensione, e quindi anche di ragionamento e di ricerca sul dato. Notevole l'esempio in cui un ricercatore mi ha mostrato tutti i modi in cui si può indicare un'unica molecola, l'amoxicillina.

Ed è altrettanto interessante, invece, vedere come a colpo d'occhio la rappresentazione visiva, sia bidimensionale che tridimensionale, sia molto più efficace al fine di manipolare sensorialmente e quindi esplorare ulteriormente un dato interessante.

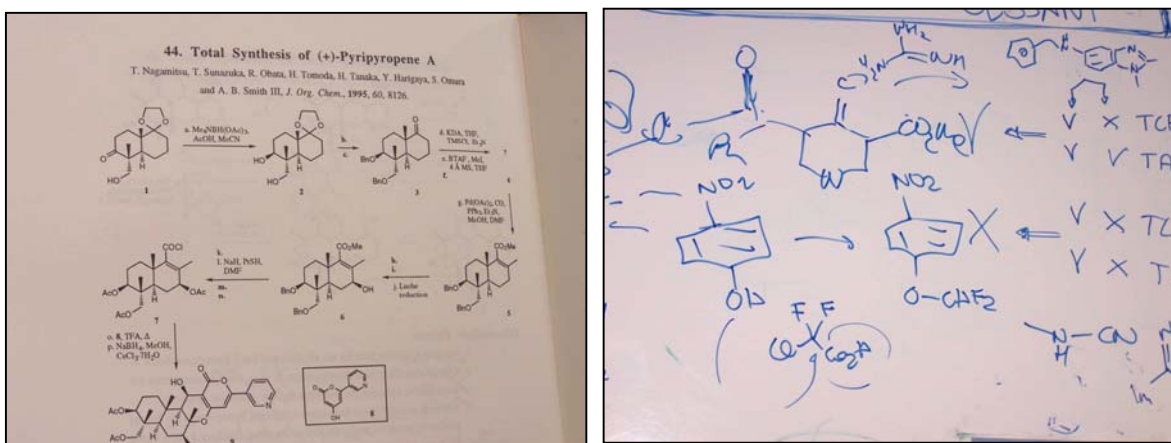


Figure 68, 69 Il “linguaggio” dei chimici in un testo scientifico usato da un ricercatore in supporto alla ricerca (figura 68) e in una lavagna usata per un *brainstorming* tra colleghi.

Modi per rappresentare la Amoxicillina

5R,6R)-6-[2-Amino-2-((R)-4-hydroxy-phenyl)-acetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-aza-bicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid

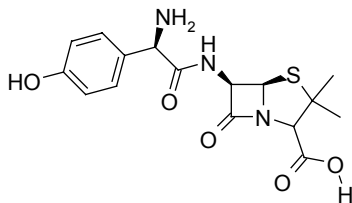
Oppure...

[2S-[2 α ,5 α ,6(S*)]]-6-[[amino(4-hydroxyphenyl)acetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid;

Oppure...

(-)-6-[2-amino-2-(*p*-hydroxyphenyl)acetamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid

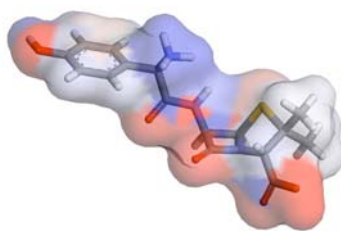
Quindi preferiamo disegnarlo!



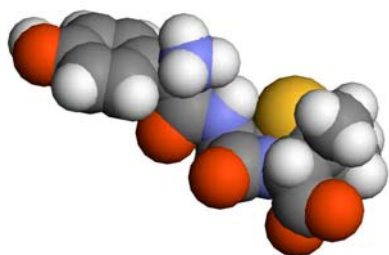
Rappresentazione utilizzata da un chimico come sussidio alla progettazione della sintesi della molecola e altri derivati simili.



Rappresentazione utilizzata o da un chimico oppure da un ricercatore del *Drug Design* per osservare la struttura tridimensionale della molecola.



Rappresentazione utilizzata o da un chimico oppure da un ricercatore del *Drug Design* per osservare la struttura tridimensionale della molecola prendendo in considerazione anche aspetti di ingombro della molecola stessa e della polarità degli atomi. Le zone rosse, «elettronegative», cercheranno delle zone elettropositive di una proteina (azzurra) per interagire (e viceversa). Le zone grigie sono lipofile.



Grigio chiaro = idrogeno
Grigio scuro = carbonio
Giallo = zolfo
Rosso = ossigeno
Azzurro = azoto

Ormai sappiamo che tutto il lavoro di progettazione di una molecola sfocia nel lavoro di laboratorio che porta alla creazione, alla sintesi della sostanza.

“E viene fuori una polvere bianca che noi poi diamo ai biologi e loro la mettono nei saggi biologici testando queste molecole contro preparazioni di cellule per alzheimer o cancro e poi ci mandano indietro i risultati che spesso sono numeri o grafici. Per esempio ci mandano indietro una cosa come questa curva: di nuovo visualizzazione. Questo vuol dire che la molecola che è stata disegnata, sintetizzata, sta inibendo la crescita delle cellule cancerogene, questa è la crescita, questa è la concentrazione del nostro prodotto, ognuno di questi punti è una soluzione più concentrata del prodotto che abbiamo fatto. Se non aggiungiamo niente, le cellule continuano a

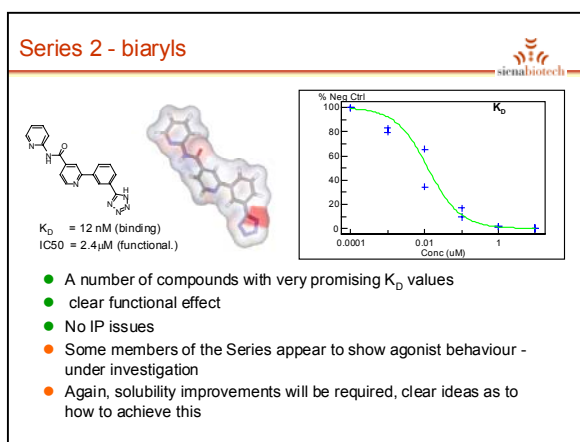


Figura 70 Le diverse forme di rappresentazione dei dati.

crescere. Aggiungendo pian pianino più prodotto improvvisamente le cellule smettono di crescere [...]. Queste cellule cancerogene vanno in crisi, non riescono più a riprodursi. Anche lì la visualizzazione ti può dire tante cose diverse: a un biologo:

“l’angolo di questa curva, se è troppo liquida, vuol dire che c’è tossicità. Quindi una così va

bene”. Una roba così non va bene, perché vorrebbe dire: “mettiamo che questa è la concentrazione e questa è la crescita delle cellule, qua vuol dire che tu gradualmente, aumentando il composto diminuisce la crescita delle cellule” P412

Ancora una volta dalla citazione, ma anche dalla figura 70 emerge come un dato possa essere rappresentato in una molteplicità di forme, da quella visuale a quella grafica, numerica ecc. ed emerge come l’interpretazione sia l’operazione cognitiva sottesa a questo processo, e come questa sia altamente interrelata all’operazione cognitiva della manipolazione.

Screening sciences

Anche in questa unità l'interpretazione riveste un ruolo essenziale. Il più banale processo di misurazione e di selezione di dati da continuare a studiare, infatti, richiede la messa in atto di un tale processo.

“...se tu guardi 20 mila molecole e poi dobbiamo dire: “ok, forse centinaia di loro sono interessanti, come decidere per noi quali sono le 10 migliori di queste cento?” Così noi cerchiamo di testare queste cento molecole con differenti saggi, e alcune sono migliori in questo saggio, altre in quest'altro saggio.. Noi cerchiamo di vedere la «big picture», non solo un numero, e poi guardiamo tutto e diciamo: “ok. Tra tutte queste molecole, 1,2,3,4,5 sono le migliori.” Ma spesso è veramente, veramente difficile decidere per quali molecole è il caso di continuare. Perché non ci sono solo i dati che arrivano dalla mia unità, ma anche quelli che arrivano dal drug profiling. Per esempio.. queste molecole sembrano migliori, ma nei saggi biologici non sono così buone, ci sono moltissimi differenti fattori, coinvolti in una decisione.” P364

Particolarmente interessanti, nella *quotation* sopra citata, sono due affermazioni: la prima è la parte relativa alla <<*big picture*>>, ossia il dover connettere il dato a degli elementi contestuali (interpretazione) per elaborare un parere di validità. La seconda è il riferimento che si fa al processo di selezione che i ricercatori stessi devono fare per arrivare ad identificare le molecole migliori in relazione agli scopi che si prefiggono. La selezione, infatti, implica a monte un processo di interpretazione che, in base a determinati criteri, permette di riflettere e valutare.

Un'altra *quotation* interessante è quella riportata sotto: questa, infatti, mostra bene, mentre racconta le attività classiche del *team* di ricerca, come un dato, in questo caso un “segnale”, venga misurato e poi tradotto in varie forme.

“una volta terminato il lavoro, la coltivazione di cellule viene messa nel luminometro che permette di quantificare, leggere il segnale che si sviluppa dalla particolare reazione che loro vogliono misurare. [...]

Quello che si cerca sempre di fare è di trovare un segnale misurabile con luminescenza, colorimetria, fluorescenza, che sia associato allo sviluppo di un evento biologico che a noi interessa. Ti faccio un esempio: noi cerchiamo da parte delle cellule l'espressione di una certa proteina e sappiamo che all'aumentare della produzione di questa proteina aumenta il segnale di luminescenza, perché questo a sua volta diventa substrato di una reazione biochimica che sviluppa luminescenza. Andiamo a misurare il segnale e quantifichiamo, e il segnale sarà proporzionale all'evento biologico. In base al segnale, il lettore converte in numero, quindi in unità di luminescenza, fluorescenza, assorbanza. Dipende da quello che vediamo il fenomeno che noi abbiamo causato sulla cellula e andiamo a vedere se questo fenomeno, in presenza di composti chimici, è alterato. Se noi... Normalmente quando le cellule sono da sole producono un segnale che è 200. Mettiamo una concentrazione crescente di composto, la famosa curva delle risposte, e vediamo se questo segnale per esempio diminuisce in funzione della concentrazione. Chiaramente più ce ne metto, più ci sarà inibizione, più il segnale diminuirà. Queste sono un po' le associazioni che si fanno. Quindi converte in numero il fenomeno e poi nel database coi nostri fogli di calcolo andiamo a vedere come si può riassumere e studiare questo fenomeno con un algoritmo, come si può descrivere con una curva quello che è successo. Se noi abbiamo visto una diminuzione progressiva del segnale all'aumentare della concentrazione del composto, si andrà a disegnare una curva che avrà un andamento discendente, e così riusciamo a stimare una potenza del composto, perché tanto più forte è il composto, tanto più l'inibizione sarà possibile anche a concentrazioni basse del composto." P364

Da un segnale dunque si passa al dato numerico, ad un algoritmo e infine ad un grafico (curva). Ognuno di questi passaggi è dettato da un atto interpretativo (scandito da particolari criteri) che connette e per questa ragione dà ad ognuno di essi un significato particolare. Un esempio di questo lo dà molto chiaramente la lettura di quest'ultima citazione e l'osservazione delle figure 71-73.

“Una curva così da sola non significa niente, se non è associata a una struttura chimica. Queste sono le curve che l’algoritmo ricostruisce andando a prendere questi che sono i segnali che vengono sviluppati dal lettore che vengono messi in questi grafici dove abbiamo sulle ascisse il logaritmo della concentrazione del composto, sulle ordinate il segnale sviluppato. Quindi, andando da sinistra a destra la concentrazione del composto è crescente. Le concentrazioni più basse danno un segnale che è simile al controllo, quindi come se non ci fosse niente. All’aumentare della concentrazione del composto il segnale scende. E questo andamento dei punti viene ben descritto da un algoritmo che è l’algoritmo che si usa per le curve. [...] Il + e le lineette sono i punti, i valori i numeri che leggiamo dallo strumento, quindi la curva è la media.

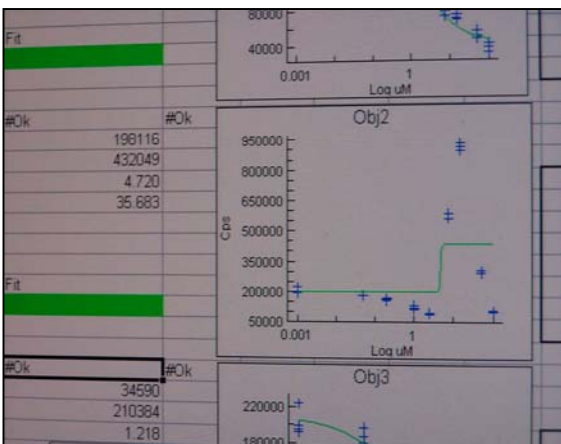
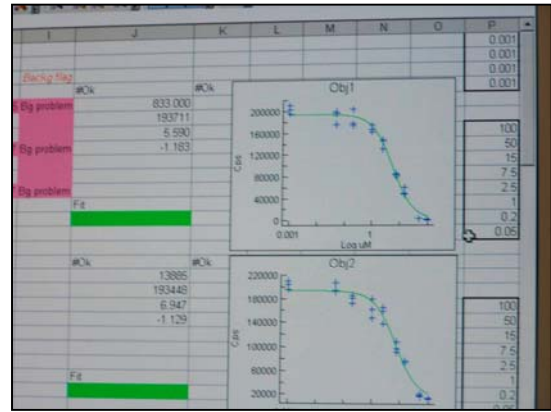
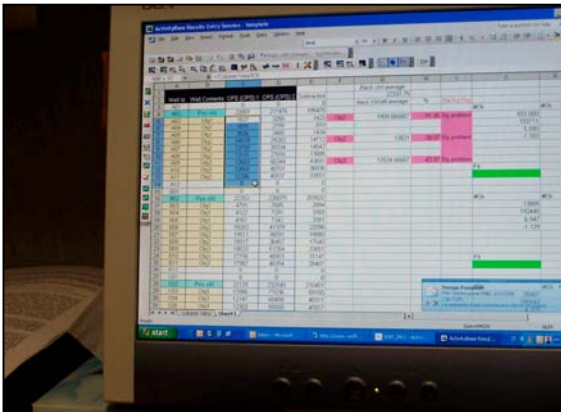


Figure 71, 72, 73 I dati numerici della tabella in figura 71 vengono convertiti in grafico in figura 72. Paragonando le figure 72 e 73 si comprende la differenza tra curve “belle” (figura 72) e curve “brutte” (figura 73), così come definite più volte dai ricercatori.

Questa è una buona curva, perché le curve non accettabili sono quelle quando c'è[...] una discrepanza tra tre replicati, che dovrebbero essere uguali oppure quando non c'è un andamento coerente, non si descrive questa S rovesciata. [...] Alla fine della misurazione della curva di risposta si ottiene un valore che descrive la potenza del composto" P364

Drug Design

Anche in questo *team* l'interpretazione svolge un ruolo di assoluta protagonista. Molte sono le *quotations* interessanti che riguardano questo *pattern*, e quasi tutte sono relative alla possibilità di compiere uno *screening*, quindi una selezione di dati. Particolarmente interessante, a questo proposito, è la seguente citazione:

"Quindi facciamo interagire due o più molecole, una batteria, milioni di molecole, e il computer elabora quali di queste possono essere compatibili: tu gli definisci i parametri, gli dici: "questo è il mio sito attivo, come lo definisco?" Gli dici: "prendimi tutti gli aminoacidi che sono ad un raggio di 5 Amstrong dalla mia molecola". In pratica so che il mio enzima agisce là dentro. Al software dico: "considera che tutti questi aminoacidi che ho selezionato contribuiscono all'attività dell'enzima" e poi gli dico: "prendimi 1000 molecole mettile là dentro una alla volta e mi dai il numero di come secondo te interagiscono" che è quello che ti ho fatto vedere prima. Hai visto? Io scorrevo quelle molecole, le ho testate virtualmente e, per darti un'idea, se io faccio questo screening virtuale di 10.000 molecole ne compro 100. Io ne ho screenate 10.000, in base a quei dati e all'interazione perché io devo guardarle ." P542

Sono due le cose interessanti che emergono chiaramente da questa *quotation*: la prima è il modo in cui lavora il *software* a cui il ricercatore fa riferimento. I criteri con cui questo compie la sua selezione, infatti, sono criteri immessi dal ricercatore stesso.

L'uso della tecnologia, dunque, non influenza i processi cognitivi che il ricercatore deve compiere per stabilire i criteri base utilizzati per l'interpretazione del dato. La seconda cosa, poi, rafforza ulteriormente il ruolo attivo che svolge il ricercatore. Nella parte finale della *quotation* si vede come anche dopo una prima selezione guidata da *software* il ricercatore debba "guardare" le molecole segnalate come interessanti per selezionarle ulteriormente. Diventa quindi interessantissimo comprendere anche i criteri che guidano questa seconda selezione:

" controllo (1) se la geometria tridimensionale della mia molecola mi piace e (2) se fa quelle interazioni che per me sono fondamentali per bloccare l'enzima. Quindi la selezione è fatta un po' tramite questo numero fitness, e però anche una po' dal mio occhio, perché io so, mi sono costruito una conoscenza di quelle che sono le interazioni chiave. E' una sorta di collaborazione tra me e la macchina. Non è possibile uscire dalla parte soggettiva, non puoi far scegliere soltanto il computer: ci vuole una parte di esperienza soggettiva, umana, condizionata dalla conoscenza che tu hai di questo sistema" P542

Quest'ultima osservazione è cruciale. Non solo per quanto riguarda il ruolo e le modalità di collaborazione che si instaurano tra il ricercatore e la macchina, di cui si parlerà in seguito nel capitolo dedicato al *tool/ "technology"*, ma anche per comprendere il ruolo che la soggettività ha nel processo di costruzione della conoscenza.

"Cosa significa che scegli solo quelle che ti piacciono? Quelle che rispondono in termini di geometria intramolecolare e di interazioni intermolecolari, a quella che è la mia conoscenza del sito attivo e del meccanismo." P542

I criteri richiamati sono almeno due: uno si rifà alle conoscenze scientifiche già consolidate (quelle che rispondono in termini di geometria intramolecolare e di interazioni intermolecolari) e il secondo, invece, si rifà ad una personale conoscenza del ricercatore, che quindi inizia a rivestire

un ruolo importante. L'interpretazione sembra essere l'operazione cognitiva che per eccellenza mostra e rende evidente questo ruolo. Ora la domanda che ci si pone è: “per compiere un'interpretazione “corretta”, ed essere sicuri di questa, cosa serve?” Andiamo avanti a riportare il contenuto che segue la penultima *quotation* citata:

“...quando io mi dedicavo completamente a questo, io magari lavoravo su un progetto e passavo il pomeriggio a guardare il sito attivo con le molecole e a disegnare dentro questa proteina le molecole da fare, perché poi io in teoria ho la fortuna di essere stato chimico, quindi le modifiche che faccio alla molecola hanno dietro un razionale di sintesi chimica [...] per «razionale» intendo il «come», il modo, quale molecola fare, qual è la molecola che interagisce meglio e il «come» è come vai a farla in laboratorio mischiando tutti i pezzi... Io ho la fortuna di aver fatto tanto tempo sintesi .”
P542

In una parola, il criterio è l'esperienza. In base all'esperienza ci si costruisce il criterio di selezione e di analisi.

“anche loro, sono sicuro che rispetto a due anni fa hanno una visione completamente diversa.. cioè.. quello che io qua vedo ha un senso perché sono così tanti anni che io ci lavoro, ma non solo quello che vedo ma anche il tipo di interazioni. .” P542

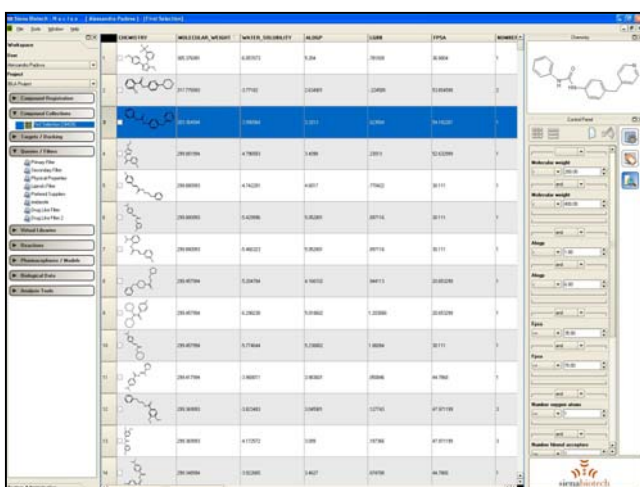
L'esperienza, dunque, inizia a comparire in tutta l'importanza del suo ruolo. Lasciando un approfondimento di questo tema al paragrafo successivo, occorre osservare quanto si valorizzi via via l'interpretazione. Essa, infatti, con la sua facoltà di selezionare e riorganizzare le conoscenze, può permettere ai ricercatori di crearsi delle vere e proprie ipotesi di ricerca

“La cosa che volevo dirti per farti capire il ciclo è: se io faccio questo screening, invece di 180 sono 11.800 poi ne scelgo un centinaio in base alla mia esperienza e in base alla fitness, e le compro perché sono commercialmente disponibili. Poi le do alla biologia perché io credo che

quelle tra 1 e 10 siano attive. Che vuol dire? Che probabilmente tra l'1 e il 10% ho un punto di partenza, ho un'ipotesi, ." P542

Oppure, grazie al supporto tecnologico e alla presenza di particolari data base, come quelli rappresentati in figura 74, permette di compiere predizioni e costruire modelli predittivi da verificare.

"Ti faccio un altro esempio. C'è un altro database della Aureus Pharma. È un database che contiene molti dati prelevati dalla letteratura, da brevetti, da



MOLECULAR WEIGHT	WATER SOLUBILITY	LOGP	TPSA	RENKIND
410.051	0.0013	3.24	70.00	0.0000
417.050	0.0010	2.881	2.881	0.00000
418.054	0.0010	3.001	3.001	0.00000
418.054	4.76000	3.400	2.011	0.00000
418.055	4.76200	3.601	7.602	0.011
418.055	5.00000	3.000	0.010	0.011
418.055	4.80000	3.000	0.010	0.011
418.054	5.24700	4.70000	0.011	0.00000
418.054	4.20000	3.00000	1.00000	0.00000
418.054	4.70000	3.00000	0.000	0.011
418.054	1.00000	3.000	0.000	0.700
418.055	1.00000	3.000	0.000	0.700
418.055	4.10000	3.00	0.000	0.700
418.054	1.00000	3.001	0.000	0.700

Figura 74 La schermata di un data-base utilizzato dai ricercatori di Siena Biotech

pubblicazioni, in cui si dice: "ok, questo composto che è fatto così viene metabolizzato da un citocromo 450 oppure questa molecola fa un'interazione con un canale di potassio in questo modo". Queste sono tutte relative indicative di tossicità. Quindi queste mi dicono che questo composto che è fatto in questo modo è

tossico. Ora non necessariamente sappiamo per quale motivo. Io dico: "io vado a tirarmi fuori dati da questo database, dati relativi a questa tossicità". E poi dico: "la tossicità per questo citocromo 450 è specifica per questi 400 composti". Per queste 400 molecole che ho tirato fuori c'è un database in cui ci sono 30.000 molecole come queste, per queste 30.000 molecole sono descritte delle caratteristiche relative alla tossicità. Il mio obiettivo è di evitare che succeda che in una delle molecole in cui io faccio il lavoro, ci siano questi problemi di tossicità. Quindi che faccio? Vado in questo database e dico: "quali sono le molecole che hanno questi problemi di tossicità?" Me le tiro fuori e ho un insieme di molecole che so che sono tossiche e poi cerco di, attraverso dei software, capire che cos'è che dà la tossicità, di modo che io mi sono fatto un modello predittivo che posso dare in maniera virtuale per dire: "le molecole che ho scelto qua non dovrebbero avere questo problema di tossicità"." P542

Anche in questo *team*, dunque, l'interpretazione riveste un ruolo centrale e necessario all'avanzamento di quel processo che porta alla costruzione e all'emergenza di una conoscenza scientifica.

Drug Profiling

Anche in quest'ultimo *team* l'interpretazione svolge un ruolo fondamentale. Nella trattazione del processo del “*sensing*” all'interno di *drug design* avevamo terminato mostrando una serie di *slides* con i saggi che in vari *step* vengono applicati all'oggetto da testare. Ora si riportano, sotto, le *slides* successive ad ognuna di quelle riportate a pag 174. Da queste si possono notare i parametri attorno a cui si basa la selezione dei composti che vengono analizzati grazie alle diverse tecniche. Così, puntando l'attenzione sui diversi criteri assunti, un ricercatore racconta:



Figure 75, 76, 77, 78 Parametri attorno a cui si basa la selezione delle proprietà dei composti analizzati nei laboratori di Siena Biotech

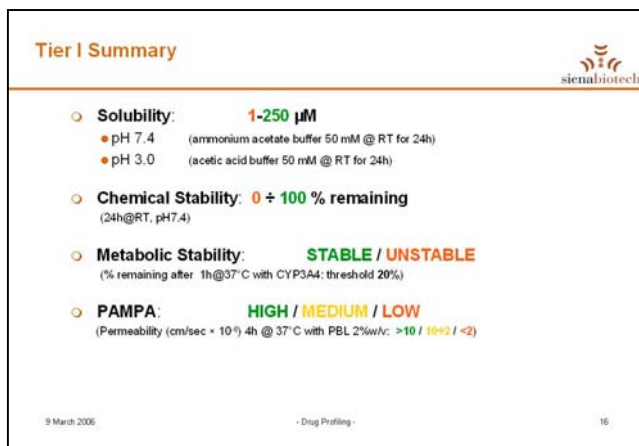


Figura 79 Criteri di selezione dei dati analizzati durante gli *screening* dei composti.

“Se questa [...] descrive l’efficacia del composto, un’altra [...] così descrive la tossicità del composto: “troppo poco funziona male, troppo diventa tossico, qui, da qualche parte in questa finestra, c’è il composto ideale”. Nostro lavoro è creare una finestra terapeutica sufficientemente grande per sviluppare il composto”. P534

Tali parametri, riassunti nella figura 79, diventano dunque dei veri e propri criteri di interpretazione non necessariamente quantitativi, attraverso cui si *screenano* i composti e si evidenziano i potenziali futuri principi attivi che potrebbero andare a costituire i nuovi farmaci.

Interessante nell’analisi di questo *pattern in drug profiling* è la dichiarata consapevolezza della diversità di punti di vista, che il ricercatore definisce addirittura “paradigmi”, da cui si può osservare uno stesso fenomeno. Dai paradigmi si deducono i modelli e i criteri per manipolare e quindi interpretare i dati. Un esempio sono le figure 80-82 che seguono: nella prima sono citati i due “paradigmi sperimentali, nella seconda i diversi modelli che da essi derivano, nella terza, invece vi è un esempio di modello legato alla farmacocinetica.

Da rilevare ancora è il ruolo che il processo cognitivo dell’interpretazione ha nel prendere decisioni. Questo *team*, occupandosi della parte di sviluppo del farmaco, ha anche il compito di monitorare questo delicatissimo percorso.

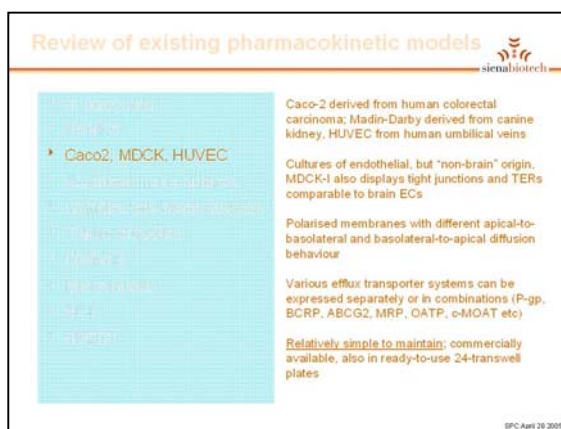
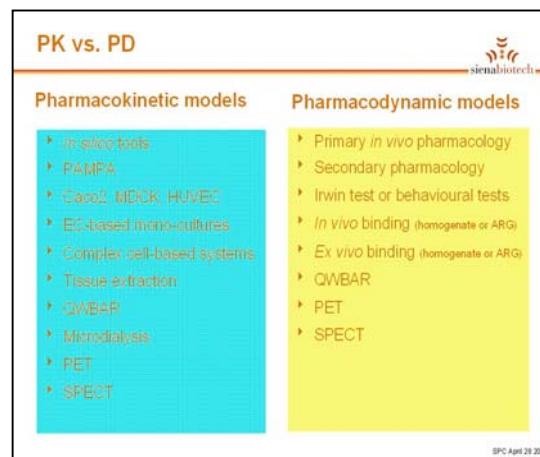
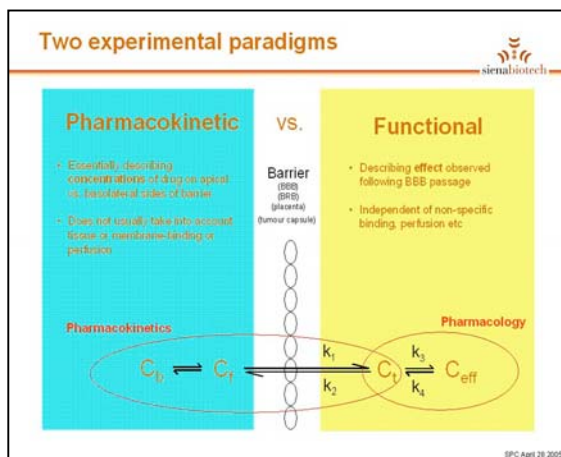


Figure 80, 81, 82 Nella prima slide (figura 80) sono citati i due "paradigmi" sperimentali su cui si basano le analisi dei dati, nella seconda (figura 81) si vedono i diversi modelli che da essi derivano e nella terza (figura 82), viene riportato un esempio di modello legato alla farmacocinetica.

"A me interessano molto l'ermeneutica e l'ontologia di questa fase, perché in questa fase dobbiamo prendere decisioni, sia scientifiche sia economiche. Ci troviamo con una valanga di parametri molto complessi, scientifici, che non tutti portano nella direzione di un prodotto. Lo scienziato universitario può dire «Eh, questo è molto interessante, vediamo come funziona». Io come responsabile devo dire «Sì molto interessante, ma non ci interessa perché non ci porta nella direzione del prodotto» P534

Da tutta una serie di interpretazioni che avvengono a monte di analisi scientifiche, come quelle rappresentate nelle figure 83 e 84, vengono bloccate o portate avanti ricerche scientifiche e vengono prese decisioni di tipo economico.

"La domanda eterna è sempre: «qual è il processo decisionale più corto?» Una volta identificato questo, si definisce il «critical path» - il «sine qua non»

e poi bisogna avere il coraggio di fare solo ciò che sta su critical path per evitare di perdersi nella “palude scientifica”. ” P534

Questa è una funzione delicatissima incentrata su due tipologie di interpretazione: la prima si può definire scientifica, ossia guidata da criteri legati a conoscenze scientifiche già validate o ad esperienze di formazione personale dei ricercatori, la seconda invece, di tipo economico:

“Il problema per noi è che ogni parametro è in un albero decisionale, in questa fase, non è basato su fatti ma su probabilità. E’ tutto un discorso di gestione dei rischi. ” P534

Queste due tipologie influenzano e retroagiscono l’una sull’altra in maniera molto fitta: economia e scienza in questa relazione si fondono, generando forse le fondamenta di una nuova tipologia di conoscenza scientifica.

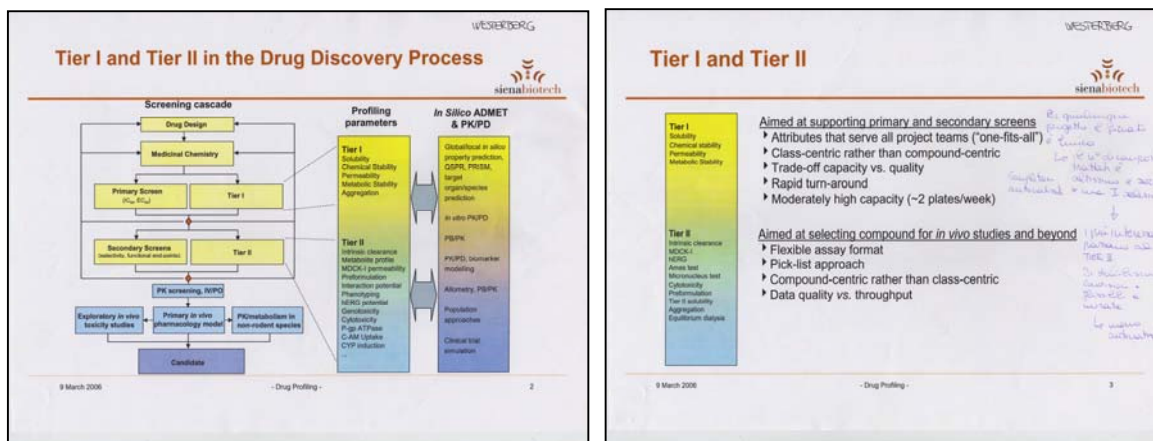


Figure 83, 84 Le slides rappresentano una serie di test a cascata svolti per selezionare uno o più composti che potrebbero avere le caratteristiche di principi attivi di farmaci.

Conclusioni:

La rete della conoscenza

Dall'analisi di questo *pattern* l'interpretazione assume un ruolo fondamentale. Se nel paragrafo riguardante il *pattern* "sensing" la manipolazione si è rivelata un processo cognitivo indispensabile per percepire e iniziare ad avere una conoscenza del dato, dall'analisi di quest'ultimo i processi di interpretazione risultano essenziali per ipotizzare e poi verificare:

- eventuali connessioni con altri dati da validare;
- eventuali connessioni tra dati da validare e dati precedentemente dichiarati scientifici.

Così il processo di costruzione di una conoscenza scientifica alterna atti di percezione e manipolazione ad atti interpretativi che connettono i dati tra loro e generano nuove conoscenze. Questa dinamica risulta particolarmente evidente dalle figure 85 - 87 riportate sotto. In esse appare chiaro come una conoscenza emerga dall'integrazione di dati afferenti anche diversi settori disciplinari. La figura 85 è particolarmente chiara nel mostrare questo processo: dall'integrazione di dati relativi a vari aspetti del *target* (struttura, funzione, sequenza, espressione ecc) e grazie a processi di *data mining*¹ si arriva a costruire una conoscenza, e quindi a poter prendere delle decisioni. Una conoscenza, dunque, nasce nel momento in cui viene creato un collegamento tra due o più fatti considerati

¹ *Data mining* o analisi dei dati. E' il processo di estrazione di conoscenza da banche dati di grandi dimensioni tramite l'applicazione di algoritmi che individuano le associazioni "nascoste" tra le informazioni e le rendono visibili. In altre parole, col nome *data mining* si intende l'applicazione di una o più tecniche che consentono l'esplorazione di grandi quantità di dati, con l'obiettivo di individuare le informazioni più significative e di renderle disponibili e direttamente utilizzabili nell'ambito del processo di decisione. L'estrazione di conoscenza (informazioni significative) avviene tramite individuazione delle associazioni, o "*patterns*", o sequenze ripetute, o regolarità,

prima di allora separati, non connessi tra loro. L'interpretazione è lo strumento cognitivo che permette di partire da dei dati percepiti, costruire questi legami, questi ponti, e quindi di arrivare a conferire un nuovo senso ai dati.

La conoscenza è una struttura, una rete che connette e genera un senso nuovo, che, generalmente, per essere approvato dalla comunità scientifica deve a sua volta essere ancorato a conoscenze dichiarate precedentemente scientifiche.

Le *dinamiche* di interpretazione che permettono di costruire questi "ponti tra dati" che abbiamo trovato durante lo svolgimento di questa ricerca sono varie, e si possono ricondurre ad alcune tipologie che ora riporteremo brevemente:

La prima potrebbe essere definita *per aggancio alla conoscenza scientifica* (SK) in quanto, in questo caso, uno o più dati vengono legittimati dal fatto che mostrano coerenza e sono spiegabili mediante leggi e dinamiche già validate dalla comunità scientifica.

La seconda, invece, si caratterizza per la ricerca di nessi e regolarità tra dati che danno ad essi un senso alle regolarità riscontrate. Per questo si potrebbe definire come una dinamica di costruzione *per emergenza di patterns*.

nascoste nei dati. In questo contesto un "*pattern*" indica una struttura, un modello, o, in generale, una rappresentazione sintetica dei dati.

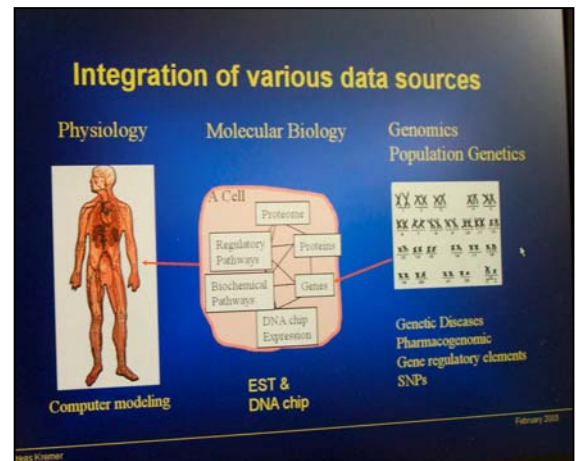
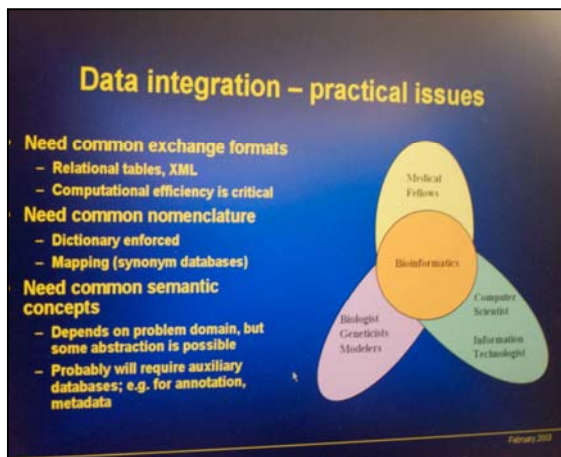


Figure 85, 86, 87 Rappresentazioni dei processi di integrazione delle conoscenze:

Una terza, poi, avviene *per simbolizzazione*. Vengono infatti generati nuovi simboli connessi tra loro con vere e proprie strutture logiche. Questi permettono l'elaborazione di rappresentazioni dei dati e di relazioni tra essi, e così facendo generano quelle "reti di senso" che caratterizzano la struttura della conoscenza.

Un'ultima dinamica, infine è quella che avviene *per selezione*. In base a svariati criteri, che dipendono dai fini della ricerca, vengono selezionati i dati rilevanti che possono concorrere alla costruzione della nuova conoscenza.

Per riassumere. Le varie dinamiche di interpretazione che portano alla costruzione di nuove conoscenze biotecnologiche riscontrate in questa ricerca sono:

- per aggancio alla SK;
- per emergenza di patterns;
- per simbolizzazione;
- per selezione.

Interdisciplinarietà, punti di vista e criteri di interpretazione

Come abbiamo visto dal paragrafo precedente, ma anche in molte citazioni relative a questo *pattern*, l'*interdisciplinarietà* è un elemento fondamentale nel processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche. Lo si comprende anche dalla citazione sotto riportata

“Per esempio tu hai una molecola che fa così, e poi sai anche che a questa corrisponde tutta una classe: per esempio [...]. ci sono quattro tipi di molecola, ok? Tu hai tutta una classe di molecole che hanno lo stesso “central core”. Questa molecola è attiva, questa non è attiva, questa non è attiva, questa non è attiva e questa non è attiva. Dopo questa analisi possiamo decidere di fare una molecola che ha solo quell’attività attiva, e questo è solo l’interazione con la chimica che te lo fa. [...] Per fare questo dev’essere una comunicazione molto prossima tra i chimici e biologi perché il biologo fa i test e il chimico produce la molecola, il biologo testa e ti dice se è attivo o no, o che è attivo ma è meno solubile. Drug profiling ha detto che questo composto è vero che più attivo, più bello, ma non è solubile. Allora, quando progettiamo la molecola, è importante che mettiamo un altro gruppo qui per aumentare la solubilità. Allora drug profiling dice è solubile ma noi diciamo che no, non è attivo. Non è più attivo, allora dobbiamo cambiare: facciamo una molecola così, mettiamo questo gruppo là, la solubilità è ok l’attività è ok, e questa molecola, alla fine, può andare in vivo. Questo un po’ il tipo di lavoro che le facciamo. [...] e questo richiede un lavoro molto prossimo tra tutte le unità per poter dire che questo è stabile, attivo e solubile. Questa è un po’ l’idea.” P281

Un lavoro interdisciplinare, quindi, risulta indispensabile per costruire le conoscenze biotecnologiche, e indubbiamente una tipologia di lavoro

simile amplia enormemente le possibilità di generazione di nuova conoscenza. Questo, inoltre, chiama in causa un punto epistemologicamente rilevante, ossia il *ruolo dell'osservatore*, dunque la possibilità di osservare, e quindi, interpretare i dati da punti di vista differenti.

"la visione di una stessa problematica da punti diversi può essere fonte di discussione e fonte di arricchimento, perché un biologo pensa alla problematica sotto il punto di vista biologico, un bioinformatico sotto punto di vista bioinformatico. Io non conosco i tools di un bioinformatico che potrebbero aiutarmi a risolvere un problema, così come lui non conosce i miei per affrontare la problematica, quindi questo ci deve essere, perché fa riflettere. Anche se si fosse di fronte a un caso o ad una problematica assolutamente biologica, il fatto di avere un punto di vista, o una preparazione alle spalle completamente diversa da quella che possa essere la biologia, ti fa vedere la problematica in un'ottica diversa, e quindi ti permetterebbe di fare delle domande o avere delle intuizioni che un biologo di fronte ad una problematica biologica magari non ha perché la vede solo ed esclusivamente in quella maniera, perché è cresciuto con quell'imprinting ecc. ." P105

Dopo aver mostrato, con questa *quotation*, quali sono i punti di forza, bisogna però anche mettere in evidenza le criticità che un confronto tra punti di osservazione differenti può comportare:

"Magari il 20% per alcuni è un dato rilevante e per altri no. E quando succede qualcosa del genere, lì secondo me entra molto in scena quella che è la leadership, la personalità delle persone che sono intorno. Sicuramente al momento della presentazione dei dati che possono essere contraddittori ci vuole una capacità da parte del presentatore dei dati, essere convinto, del perché dice che o sono dati magnifici o non vanno considerati. Come tutte le discussioni, non so se alla fine delle discussioni quando ci sono parti contrastanti si arriva ad una risoluzione del problema e sicuramente all'interno del progetto non è mai una discussione a due, perché un team di progetto è composto da un numero sufficientemente ampio di persone che possano pensare e decidere quale può essere la strategia ulteriore da seguire. Però se una discussione deve venire fuori, ci deve essere un

risultato finale, per dir: “sì, continuiamo in questa direzione, oppure no”. Cosa c'è a sostegno delle due ipotesi? [...] E poi secondo me dipende dal carattere, dalla leadership delle persone, uno che ha più leadership sicuramente sarà quello che probabilmente dirige la direzione successiva.” P

105

Questa *quotation* mette in luce quanto sia difficile trovare, per i ricercatori, un livello di interpretazione comune. In questa citazione si chiamano in causa addirittura criteri di scelta slegati dall'ambito scientifico, attinenti alla capacità comunicativa, di coinvolgimento o alla *leadership*. Ma, cercando di andare alla radice del problema, cos'è che porta dei ricercatori a prendere decisioni di ambito scientifico in base a criteri così diversi? La risposta appare osservando la *quotation* appena sopra (e non solo): un conflitto di interpretazione. Se si torna indietro e si rileggono le citazioni relative al *pattern* “*interpretation*”, in effetti, si può osservare quanto possano essere diversi i criteri utilizzati dai ricercatori. Alcuni sono legati alla strutturazione ipotetico-deduttiva classica del pensiero scientifico, che viene anche definita come *razionale*, altri, invece, si basano su veri e propri criteri di tipo *estetico*, criteri che, a volte, arrivano a convincere il ricercatore molto di più rispetto alle misurazioni e alle analisi proposte da *software* specifici. Un ultimo criterio ritrovato nel testo, poi, si fonda sulle esperienze accumulate dai ricercatori nel tempo. Un criterio, per così dire, *esperienziale*, che ha la peculiarità di mutare, in base alla preparazione specifica di ognuno, alla quantità e alla qualità di esperienze vissute dal ricercatore stesso.

Per riassumere. Dai dati emersi dall'analisi di ricerca ogni punto di vista porta con sé peculiari parametri di interpretazione. I criteri su cui si basano questi parametri, e che vengono utilizzati da ogni ricercatore, possono essere di varie tipologie:

- razionale;
- estetico;
- esperienziale.

Se, poi, a livello di confronto collettivo, si generano dei conflitti di interpretazione, i criteri che prevalgono nella presa di una decisione, sembrano essere criteri legati alle capacità comunicative e relazionali dei membri del gruppo. Una volta ancora emerge la rilevanza della diversità dei punti di vista, dell'interdisciplinarietà, della condivisione e del gruppo nel processo di costruzione della conoscenza scientifica, tematica questa, che sarà però trattata in seguito.

Processi cognitivi

Nonostante la grande diversità dei criteri sopra individuati, e nonostante il gran numero di punti di vista che i diversi ricercatori possono assumere nel considerare l'oggetto di ricerca, o nel formulare e verificare un'ipotesi, si possono tuttavia ravvisare delle costanze negli atti interpretativi che ogni giorno essi mettono in pratica. Abbiamo visto come ogni dato debba essere connesso ad altri per dar forma a una conoscenza. Quello cui il ricercatore mira è, dunque, individuare delle "connessioni tra dati" che permettano di creare una rete. La domanda quindi diventa: come si generano, o meglio, come si scoprono queste connessioni? Nel paragrafo precedente abbiamo così risposto a questa domanda: conoscendo meglio il dato su cui si sta indagando. Aggiungiamo: come si può arrivare a conoscerlo meglio? Esplorandolo con i mezzi che le nostre facoltà percettive ci mettono a disposizione, compiendo dunque degli atti di manipolazione sensoriale (vedi *pattern sensing*). Questa manipolazione permette al ricercatore di crearsi delle vere e proprie rappresentazioni dell'oggetto. E più numerose sono queste rappresentazioni, più possibilità ci sono di scoprire nuovi interessanti particolari. Per questo i ricercatori attuano delle vere e proprie "traduzioni" dei dati utilizzando diversi codici (visuale, numerico ecc..) per rappresentare uno stesso dato in forme diverse.

“Le tecnologie dell'imaging ad esempio sono importanti in questo caso [...]. Poi anche i dati i numerici vengono spesso presentati sotto forma di immagine piuttosto che in diagrammi a torta piuttosto che in grafici perché il trasferimento dell'informazione all'interno di un'immagine, anche semplicemente un grafico, rende l'interpretazione di dati molto più semplice [...] Vedere una serie di numeri su una tabella e vedere un grafico è tutta un'altra cosa [...] Ci sono concetti che sono molto complessi da spiegare in termini numerici, verbali, e sono molto più semplici da spiegare in termini visuali. [...] ad esempio, guarda, qua noi abbiamo quattro cellule che crescono con un tempo di duplicazione che è diverso. E allora io ti dico la cellula A ha il tempo di duplicazione di 18 h la cellula B ha un tempo di duplicazione di 24 h, la cellula C ha un tempo di duplicazione di 48 h, la cellula D ha un tempo di duplicazione di 72 h. Questi sono i dati numerici informativi. Qui vedi chiaramente che ci sono delle differenze: se io ti faccio un grafico e qui metto il "generation time" e qui metto la linea cellulare, vedi, visivamente l'informazione che ti dà, non perché il contenuto sia diverso, ma perché è più facile recepirlo, [il grafico] ti dà un'immediatezza che magari questo tipo di dato non ti poteva dare! Adesso, su quattro campioni forse il paragone è banale, però se invece di questi quattro campioni ne avessi avuti 40, e ce ne fosse stato uno, magari l'unico, che mi dava tempo di duplicazione di 72, ecco, potevo anche non vederlo in una tabella. Su un istogramma, su un'immagine io immediatamente vedo tra tutti quelli che

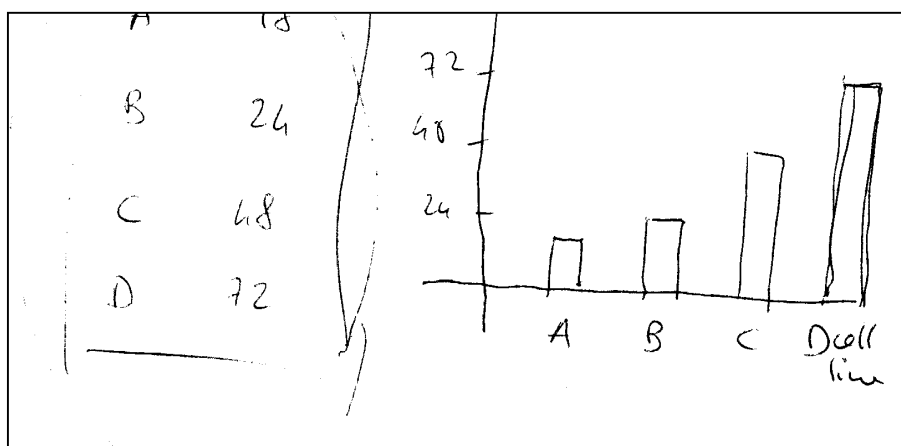


Figura 88 Schema visuale che il ricercatore ha utilizzato durante l'intervista svolta e citata di seguito (P161)

sono presenti quello che ha un tempo di duplicazione di 72 h. [...] non sono uno psicologo, però, probabilmente è dovuto al fatto che il nostro cervello.. che al nostro cervello risulta più facile recepire immagini piuttosto che una serie di numeri piuttosto che una serie di dati apparentemente non

graficamente correlate tra di loro. È una questione di organizzazione del dato in una struttura visiva perché il paragone tra i vari dati è molto più semplice farlo con questo sistema che non con quest'altro sistema. Qui vedi veramente! Nella tabella tu li guardi uno per uno e devi vedere che questo è quello che ha il valore più alto. Qui appena te li faccio vedere, vedi immediatamente che questo ha il valore più alto. Quindi magari anche semplicemente un discorso di analisi e interpretazione ti richiede più tempo per questo tipo di presentazione che non per questo..”P161

Come molto acutamente il ricercatore intuisce, è proprio una questione di

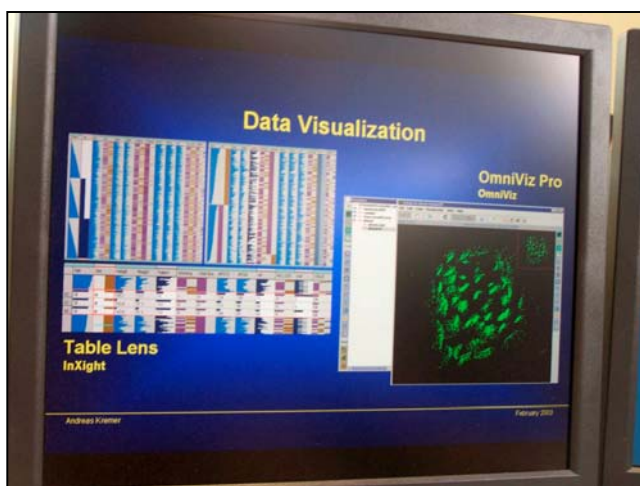
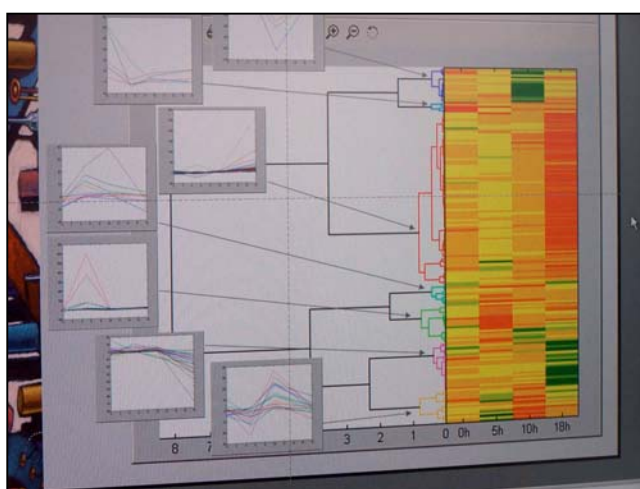


Figure 89, 90 Visualizzazioni di dati: dal cromatico al grafico (figura 89); dal cromatico al visuale tridimensionale (figura 90)

“organizzazione del dato in una struttura”. Nell’esempio di figura 88, che riporta lo schizzo fatto dal ricercatore mentre raccontava l’esperienza riportata nella *quotation* P161, una stessa serie di dati viene prima strutturata in forma di “tabella numerica”, poi viene de-strutturata e ristrutturata, questa volta nella forma di un grafico. La stessa dinamica però, si può osservare anche nelle figure 89 e 90. Nella prima, ad esempio, si vede molto bene il passaggio per cui da una semplice indicazione di tipo cromatico si passa

all’elaborazione di grafici e curve molto dettagliate che quindi possono dare ulteriori indicazioni al ricercatore. Nella seconda, la stessa operazione viene fatta trasformando il dato cromatico in immagine. Se

guardiamo, infine, le immagini 91 e 92, correlate tra loro, vediamo che la 91 riporta una tabella numerica, e la 92 la relativa rappresentazione grafica nella quale una curva illustra i dati della precedente tabella.

Una volta evidenziato un dato interessante, quindi, esso viene manipolato sensorialmente, grazie sia a tecniche di manipolazione biologica che a tecniche di manipolazione virtuale, e quindi vengono create varie rappresentazioni del dato che possono assumere diverse forme. Questa dinamica, fatta di traduzioni e trasformazioni, e rappresentata nello schema alla pagina seguente (figura 93), ha una funzione ben precisa, riportata dalla *quotation* qui a seguito:

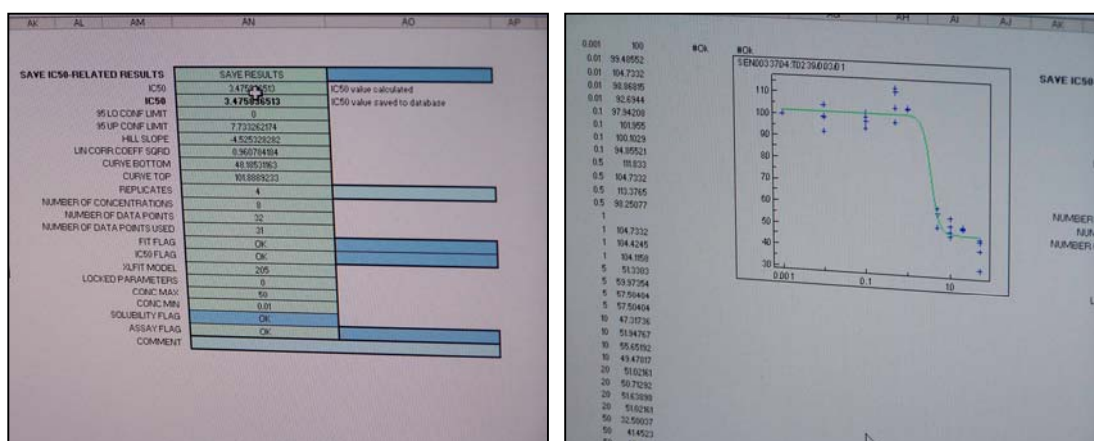


Figure 91 e 92 Dati numerici e loro traduzione in un grafico.

Questo continuo processo di de-strutturazione e ri-strutturazione implica un atto interpretativo del ricercatore, del soggetto che, osservando e manipolando, diventa in grado di ricostruire l'oggetto in base a schemi, a frames, a quadri interpretativi diversi che rendono qualitativamente differente la struttura dell'oggetto. La rappresentazione, dunque, implica un atto di interpretazione. Per questo il concetto stesso di rappresentazione in questo studio sarà da ora sempre inteso come quello di una "rappresentazione significativa" ossia come prodotto di una riorganizzazione secondo un particolare quadro interpretativo degli

elementi (dati) che costituiscono i nodi della rete che dà forma alla conoscenza scientifica.

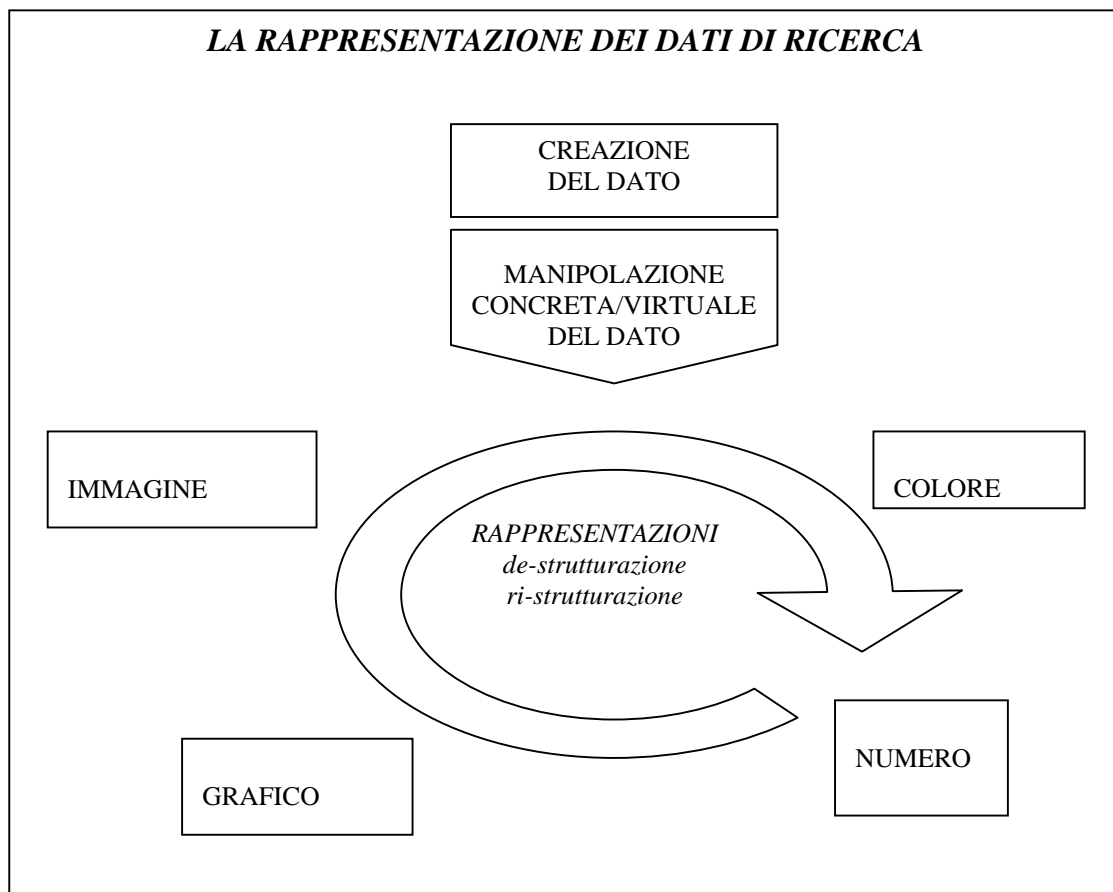


Figura 93 Il processo cognitivo della rappresentazione. Una volta creato, il dato viene manipolato, concretamente e/o virtualmente, tramite processi di de-strutturazione e ri-strutturazione. Di volta in volta quindi il dato assume la forma di uno o più numeri, immagini, grafici e così via.

Possiamo dunque riprendere lo schema appena illustrato e fonderlo con quello trattato nei paragrafi precedenti per rendere più chiaro il processo descritto e per rendere finalmente evidente la strettissima relazione che c'è tra i *patterns sensing e interpretation*.

Numeri, colori, immagini, grafici sono tutte forme di rappresentazione di dati. Grazie alla manipolazione del dato, che potremmo, assumendo che x sia il dato in analisi, per comodità indicare come Sx , i ricercatori sono in grado di crearsi una rappresentazione del dato stesso. Sempre grazie alla

manipolazione, questa operazione di rappresentazione può essere ripetuta più volte permettendo di generare rappresentazioni diverse di uno stesso dato. Queste rappresentazioni sono legate ai criteri utilizzati nel processo interpretativo sottostante, che quindi è la base della continua destrutturazione e ri-strutturazione a cui sono sottoposti gli oggetti d'analisi. Si può dunque dire che il processo di costruzione delle conoscenze osservato in questo studio di campo procede per continue interpretazioni (I) dell'oggetto d'analisi manipolato (**Sx**). E possiamo usare questa simbologia per rappresentare il processo:

I (Sx)

Emerge dalla riflessione sulle dinamiche riportate in figura 93, che il prodotto del processo interpretativo, ossia una rappresentazione di **x**, diventa a sua volta il dato su cui si basano le successive osservazioni dei ricercatori: i dati numerici possono essere rappresentati come grafici, in base ai dati ricavati dai grafici si possono creare delle rappresentazioni virtuali dell'oggetto, da queste possono emergere parametri numerici eccetera, e in questa dinamica, acquistano una cruciale importanza due fattori:

- la necessità di comprendere se tutta questa serie di interpretazioni corrispondano a delle immagini “realistiche” e “oggettive” dell'oggetto di studio;
- l'interdisciplinarietà e la condivisione, in quanto ogni dato viene manipolato e interpretato da membri appartenenti a diversi *teams* di ricerca.

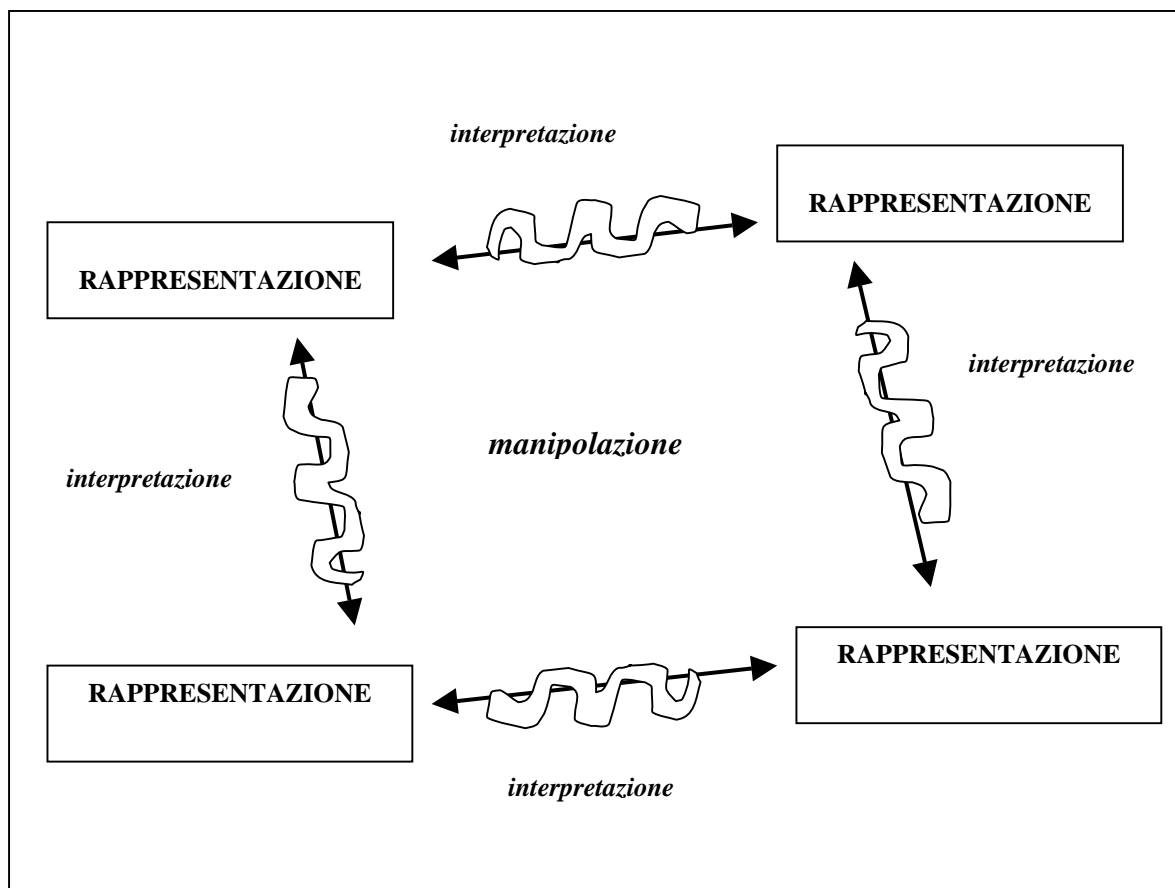


Figura 94 La manipolazione permette ai ricercatori, tramite atti di interpretazione, di crearsi plurime rappresentazioni dei dati di ricerca.

Questi punti chiamano in causa *patterns* che ancora non abbiamo analizzato: *experience* e *scientific knowledge*, infatti, descriveranno dinamiche che cercheranno di rispondere alla prima necessità, *sharing* invece, entrerà nel cuore del problema legato alla costruzione collettiva di una tale forma di conoscenza.

Metodo scientifico e atti interpretativi

Negli scorsi paragrafi relativi ai *patterns* fin ora analizzati si è visto come, grazie all'identificazione e all'idea, i ricercatori iniziano a percepire un oggetto di analisi come interessante per le loro ricerche. Dopo quanto rilevato in quest'ultimo paragrafo, possiamo definire meglio il ruolo di altri

due atti cognitivi studiati: la manipolazione e l'interpretazione: grazie alla loro azione combinata, è possibile comprendere a fondo come nasca e cresca una conoscenza scientifica.

Abbiamo visto come i processi di scoperta, e l'emergenza di idee, diventino delle vere e proprie ipotesi da verificare anche col sussidio della letteratura esistente. Questo atto di ancoraggio, che crea un primo collegamento tra un dato e il retroterra delle conoscenze scientifiche, è un vero e proprio "primo atto di interpretazione". La dinamica tra manipolazione e interpretazione, quindi, si attiva fin dai primi momenti della ricerca: l'elaborazione dell'ipotesi. Riprendendo lo schema già riportato a conclusione dei paragrafi precedenti, e completandolo ulteriormente, indichiamo con l'unica freccia nera monodirezionale presente questo primo atto di elaborazione dell'ipotesi, in cui viene messo a fuoco il "*target*", il dato che si andrà in seguito a cercare di confermare.

Nei momenti successivi, durante gli atti interpretativi seguenti, la freccia sarà sempre bidirezionale in quanto rappresenterà diversi processi da riprendere successivamente durante tutta la fase di ricerca.

Il primo, indicato con la parte discendente della freccia, descrive tutte le dinamiche messe in atto dai ricercatori per cercare di *confermare un'ipotesi*. Le dinamiche sono di tipo interpretativo e chiamano in causa i meccanismi precedentemente descritti e indicati con la formula **I (Sx)**.

Il secondo è *l'elaborazione di nuove ipotesi*, indicata dalla parte ascendente della freccia. Essa deriva dalle operazioni di conferma che i ricercatori hanno attuato sul *target* di riferimento, **I (Sx)**, seguendo però una dinamica di tipo exattativo per cui si mettono in luce nuove caratteristiche potenzialmente interessanti da analizzare per il proseguimento della ricerca.

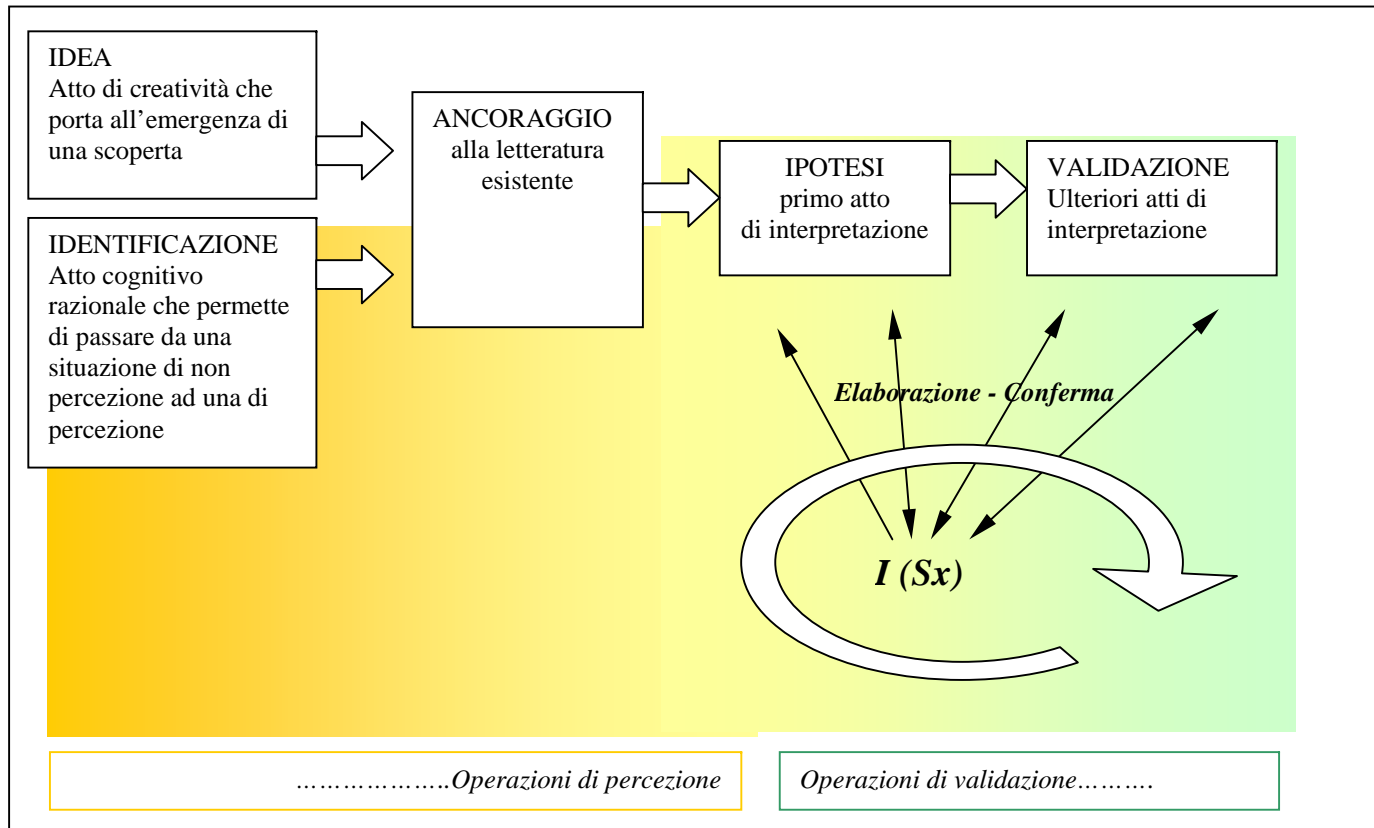


Figura 95 Ruolo dei *patterns* finora rilevati nel processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche. Si noti come interpretazione e manipolazione dei dati siano operazioni fittamente interconnesse e inscindibili. In alto si riportano le fasi di applicazione del metodo scientifico: dalla nascita di un'ipotesi alla sua validazione. In basso si riportano le operazioni di percezione e validazione relative all'intero processo.

Grazie a continui *atti senso-motori-interpretativi*, quindi, si effettua quella continua de-costruzione e ri-costruzione dei dati grazie a cui avvengono sia l'elaborazione, sia la conferma delle ipotesi.

Peculiarità aziendali e tipologie interpretative

Anche per quanto riguarda l'analisi del *pattern "interpretation"*, i ricercatori di Siena Biotech spontaneamente rilevano delle peculiarità che caratterizzano la loro attività di ricerca:

"Noi non possiamo permetterci questo. Dobbiamo fare qualcosa di mirato, focalizzato, perché il nostro compito comincia col board: il dottor [...] dice di andare da A a B seguendo il time line in maniera focalizzata: fa parte della nostra missione. Quando le persone hanno capito che la ricerca in azienda funziona diverso che in università, ci sono diverse possibilità. La persona può capire che gli piaceva di più di essere focalizzata oppure il contrario. Se io sono una persona che ho capito che mi piace di più questo, io prenderei la decisione e andrei dove la ricerca funziona così perché non ha senso sbattersi la testa e provare a fare ricerca da noi come si fa in università, perché alla fine il sistema è abbastanza grande rispetto alla persona. E si batte la testa. E allora è meglio, se vuole, andare via. Io sono un esempio: quando lavoravo al Max Planck come post doc mi piaceva essere focalizzato ma anche esplorare, una via di mezzo. Esplorare ma con un focus. Quando sono entrato nel campo della ricerca farmaceutica, all'inizio non mi è piaciuto. Ho capito che nell'ambito di drug discovery, per essere efficiente si deve lavorare così. Prima ero nel campo delle piante, fisiologia delle piante, ma io volevo lavorare in questo settore e ho capito che questa era la maniera più efficiente, perché se no non riesco ad andare da nessuna parte, per lavorare in questo settore. Direi che ora questo è il mio atteggiamento di natura nella drug discovery; le persone devono capire che per noi il centro è il paziente, quindi il paziente non può aspettare, quindi devo essere focalizzato." P1

Da questa interessantissima osservazione emerge quanto l'attività di ricerca in *drug discovery* sia percepita dai ricercatori come "molto diversa"

da altri tipi di ricerca, come quella accademica, tanto da spingere i ricercatori a cambiare lavoro se non riescono a ritrovarsi in essa. Non è nostra intenzione entrare ora nel merito di queste differenze, lo faremo in seguito, ma quello che interessa rilevare è come questa diversità sia evidente a livello degli stessi meccanismi di interpretazione che caratterizzano il processo di costruzione della conoscenza. Già nell'analisi del lavoro del *team drug design* infatti emergono due tipologie di interpretazione, una guidata da criteri legati all'ancoraggio a conoscenze scientifiche già validate, ad esperienze di formazione personale dei ricercatori ecc, che quindi abbiamo riferito all'ambito prettamente scientifico, e un'altra, invece, di tipo economico, che aiuta i ricercatori a focalizzare l'attenzione su un determinato oggetto limitando il "rischio di perdersi nella palude scientifica". Cosa significa questo? Una conoscenza, in questo secondo caso, non viene eliminata perché non valida scientificamente, ma perché, seppur promettente, l'approfondimento delle ricerche su essa svierebbe l'attenzione dal *focus* di ricerca su cui si punta. Queste due tipologie influenzano e retroagiscono l'una sull'altra in maniera molto fitta. Il criterio economico, infatti, lungi dall'entrare in gioco solamente a livello di sviluppo finale del farmaco, permea l'intero processo di ricerca a partire dalle sue prime fasi:

"...se le tue cellule non ti rispondono più, tu perdi delle molecole che per noi sono fondamentali, significa che perdi dei potenziali farmaci, perdi i soldi e la cura per il paziente, quindi le fasi di messa a punto e di standardizzazione vanno fatte prima di iniziare gli esperimenti veri e propri su cui tu sei focalizzata a vedere una determinata risposta." P46

Le fasi di "messa a punto" e di "standardizzazione" di un protocollo sono fasi che precedono e preparano tutto il processo sperimentale, e dalla affermazione riportata sopra vediamo chiaramente come il criterio economico sia già presente in maniera consapevole nei ricercatori che si occupano di tali fasi, anzi, sia presente come sfondo e influenzi le interpretazioni e le decisioni dei ricercatori in tutte le fasi di ricerca.

“qua l’idea è di trovare un po’ di composti per far nascere un po’ di idee che ci consentano di sintetizzare composti in modo mirato, in modo che da 3 mila si arrivi a 1 o 2, proprio perché da questo punto in poi comincia a costare parecchio. Sia in termini di soldi che tempo. Da qua a qua vanno via 3-4 anni, da qua a qua forse 4-5 anni, e qua senza problemi, potrebbero andare via altri 5-8 anni, senza arrivare ancora sul mercato. 99% dei costi sono queste cose qua. Conviene pensare molto bene, essere molto sicuri che il composto funzioni. Se il composto non funziona un’azienda può fallire. Se sono due o tre, è probabile che l’azienda fallisca. Ha investito miliardi, quindi fallisce perché non si ricava niente.” P534

Economia e scienza in questa relazione si fondono, generando forse le fondamenta di una nuova tipologia di conoscenza scientifica in cui criteri scientifici ed economici agiscono sull’intera fase del processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche.

“ Non possiamo mai eliminare il rischio, o meglio non possiamo mai permetterci di eliminare il rischio. La domanda se il safety profile è accettabile o no, comprende centinaia di parametri scientifici nessuno dei quali ci può far dire che sì, siamo sicuri. Bisogna allora stimare il rischio per non trovarsi nei guai, non sono decisioni assolute ma probabilistiche, però hanno un peso molto importante. Non si può «quasi» fermare un progetto, o si ferma o non si ferma. Non ci sono dati finali, ma ci sono soltanto decisioni finali. Tutto questo ci costerà 18 milioni di euro. O si va avanti o non si va avanti, non si può ‘quasi’ andare avanti. Ogni nodo qua è assoluto, ma i dati sottostanti non sono assoluti. La decisione si suddivide in tanti livelli. La decisione «se fare o non fare» è una decisione che deve prendere una persona sola, l’amministratore delegato, per la decisione «come farlo», si riuniscono i manager dell’azienda: il comitato direttivo.” P534

Da quest’ultima affermazione appare chiaro come i *frames* interpretativi di tipo economico agiscano e interagiscono con i *frames* scientifici a tal punto da arrivare, forse, a far emergere una nuova forma di conoscenza. Ma per comprendere ciò, si dovrà ancora andare più a fondo con la nostra ricerca.

Experience

Il *pattern experience* indica quel processo del “fare esperienza” che avviene mediante continue riflessioni sull’oggetto di ricerca. Questa operazione, partendo da diversi punti di vista, metodi e discipline di riferimento, permette di “verificare” la validità di una conoscenza mostrandone la scientificità. Anche questo *pattern*, con le sue 116 *quotations* risulta assumere un ruolo fondamentale nel processo di costruzione della conoscenza scientifica, è quindi indispensabile esaminarlo ed evidenziare le dinamiche che lo caratterizzano.

Metodo scientifico ed esperienza

Validare una conoscenza scientifica è un processo che richiede una grande attenzione. Come visto nei paragrafi precedenti, tramite dei continui atti senso-motori-interpretativi **[I (Sx)]** i ricercatori si creano delle rappresentazioni dell’oggetto. Più numerose sono, più possibilità ci sono di produrne di migliori.

“andavo semplicemente a vedere un certo numero di preparazioni, un certo numero di esperimenti e poi dicevo ‘sì, effettivamente ogni volta che tolgo questo pezzo, in tre esperimenti vedo sempre la stessa cosa: questa è una immagine rappresentativa’.” P161

L’operazione cognitiva del fare esperienza è proprio questa: rendere un’immagine (ossia un’interpretazione del dato manipolato) sempre più rappresentativa del dato stesso. Questo avviene tramite attività di riflessione che permettono di raccogliere e fare esperienze tali da arrivare alla validazione e quindi alla dichiarazione della scientificità di un dato.

Questa operazione, lungi dall'essere un atto di pura osservazione, chiama in causa diversi fattori che coinvolgono le caratteristiche del ricercatore in prima persona:

“la ricerca comunque sia ti indirizza è una prova costante della tua testardaggine nel raggiungere determinati obiettivi, perché non è detto che tutto venga bene alla prima volta, non è detto che la tua ipotesi di partenza sia così semplice da dimostrare e magari c'è bisogno di quell'inventiva che capita una volta sola nella vita per cui ti porta a prendere una strada piuttosto che un'altra. Ci sono sicuramente fallimenti nelle tue idee, nei tuoi esperimenti, che possono dipendere dal carattere, dal fatto che una persona crede in quello che fa oppure no. Se non è venuto basta, penso a qualcosa d'altro. Credo che molte delle invenzioni e scoperte siano guidate da un sacro fuoco interiore rivolto allo studio delle problematiche che uno si progetta. Di questo sono convinto, e questo secondo me è l'influenza personale a livello della ricerca, l'entusiasmo è una parte considerevole di quello che uno vuole fare, se uno non ha entusiasmo di quello che fa è molto difficile che arrivi da qualche parte. L'entusiasmo è anche concentrarsi su una problematica e così andare avanti finché c'è veramente da dire 'no, qui non si va da nessuna parte' o finché riesce a sfondare il muro e a passare oltre, questo è quello che molto spesso dovrebbe essere alla base della ricerca.” P105

Testardaggine, inventiva, entusiasmo sono solo alcune sfaccettature di quel *sacro fuoco interiore* che motiva la perseveranza del ricercatore nello sperimentare e cercare di verificare le ipotesi elaborate. E questo processo, lungi dal coinvolgere solo i momenti lavorativi dei ricercatori, viene percepito come un processo che continua anche a livello implicito:

“Però la stampata del sito attivo tridimensionale ti resta in testa e in qualche modo nel subconscio te continui a processare il lavoro che hai fatto durante il giorno oppure cose che te vedi ci mettono un pochino ad avere un senso e il cervello lo fa da solo però. In qualche modo c'è qualcosa che funziona che poi comunque.. è come un'ossessione, eh! Cioè per me era completamente un'ossessione quando io lavoravo su una molecola unica, e la studiavo, cercavo di capirla.. piano piano capivo più cose, e poi ti veniva l'idea,” P452

Inserendo la variabile tempo, poi, si vede come questa operazione cognitiva vada ad influenzare e modificare anche le modalità di percezione, organizzazione e di valutazione del lavoro di ricerca

“ Con l'esperienza [...] quello che viene un po' fuori, è che anche inconsciamente modifichi il protocollo volta per volta... è dato dall'esperienza e dal tuo feeling col materiale. L'esempio che ti ho dato prima del quadro: tu sei focalizzata su quella risposta, per esempio tratti le tue cellule con un composto o con una tossicità, quindi sei focalizzata nel vedere le cellule come ti rispondono, quindi hai un tuo “ride out” e vai a vedere. Però tutto il resto che è in ombra entra nel tuo feeling, cioè tu dici: “ ok la risposta è questa, però le cellule non mi sembrava che stessero così bene”, oppure.. “ma la morfologia mi sembrava diversa dalla volta precedente...” Osservi visivamente e ti sembra che non corrisponda.. potrebbe essere.. oppure.. non lo so, nel mio caso veniva fuori quando c'erano una serie di saggi che tu potevi fare per testare i tuoi composti e vedere se erano neuroprotettivi oppure no. Io riuscivo, a seconda di che saggio facesti, a cercare di capire come avrebbe potuto funzionare la molecola. Non che io riesca ad individuare il meccanismo di azione, è molto complesso, però dire se, per esempio, risponde ad un saggio oppure risponde ad un altro, anche nella percentuale in cui risponde al primo piuttosto che al secondo, capire se va su un recettore piuttosto che su un'altra cosa. Io lo chiamo feeling, non so se è giusto, perché la deduzione è quando tu dici: “ok ho fatto così, così allora è sicuramente”, però lì non è sicuro, è una mia impressione che però ti viene con l'esperienza del tempo. [...] Non so, riesci a dire: “ è strana questa cosa, quindi forse va approfondita in un'altra maniera” allora poi sono state fatte ricerche ed è stato scoperto che questi composti effettivamente andavano su un recettore piuttosto che.. non erano quelli che ci aspettavamo ma erano altre cose, quindi una sorta di aggiustamento del tiro rispetto a quello che tu osservi pian piano.” P46

Fino ad arrivare a far costruire nuovi quadri interpretativi

“Quando ho fatto il mio Ph.D e quando ho fatto il mio post doc mi sono sempre sentito di sapere veramente poco e che non era il mio mestiere.. mi applicavo molto nella sintesi, nel capire come la peptidomimetica funzionava

in natura finchè, a un certo punto, uno accumula così tante conoscenze, così tanto disparate, che ti svegli una mattina e ti accorgi che questo mondo inizia a prendere una forma ben precisa.. ancora oggi sono convinto di avere una conoscenza molto specifica, molto limitata, davvero minuscola e c'è sempre da imparare.. però in qualche modo è come se i pezzi di un puzzle cominciassero ad incastrarsi.. dopo 10 anni di continuo lavoro.. cioè tu pensa.. io ho iniziato il mio ph.d nel '91.. poi dal '94 ad oggi ho fatto sempre questo lavoro magari facendo ogni tanto cose più manageriali, però.. in qualche modo.. tutte le conoscenze acquisite, sia in termini del processo di drug discovery ma soprattutto per quanto riguarda questa parte visiva mi sembra abbiano molto più senso.. è come un linguaggio che uno impara.. Anche loro, sono sicuro, che rispetto a 2 anni fa hanno una visione completamente diversa.. cioè.. quello che io qua vedo ha un senso perché sono così tanti anni che io ci lavoro, ma non solo quello che vedo ma anche il tipo di interazioni.” P452

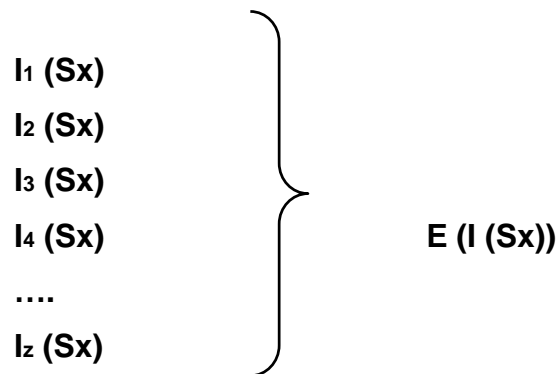
L'esperienza dunque, come l'interpretazione per la manipolazione, è un'operazione che si colloca ad un metalivello successivo rispetto all'interpretazione. Più manipolazioni e interpretazioni di uno stesso dato, infatti, permettono al ricercatore di fare esperienza su esso e di riuscire non solo a collocare il dato in una particolare relazione con altri dati che costituiscono la rete della conoscenza scientifica, ma addirittura ad agire sui quadri interpretativi stessi, modificandoli. Dall'affermazione riportata sotto, ad esempio, risulta chiarissimo il processo di aggancio del dato al contesto di una particolare forma di conoscenza.

“Dobbiamo cercare dati, con i dati, poi, dobbiamo creare conoscenza nel contesto della malattia.” P1

“Integrazione, integrazione di dati, questa sta diventando la nuova moda. Integrare, integrare tutto. Per trasformare i risultati di una ricerca in conclusioni. E la conclusione, poi, ti può portare più in là. Combinando informazioni con l'esperienza, astrarre e andare oltre. “ P47

La connessione tra “dati rappresentativi”, quindi, come abbiamo visto anche nei paragrafi precedenti, porta alla costruzione della conoscenza scientifica vera e propria.

Riassumendo. La ripetizione di atti interpretativi su un oggetto x , quindi, permette di fare esperienza e di trovarsi quindi nella possibilità di validare un dato agganciandolo definitivamente ad una rete di conoscenze scientifiche precostituite. La dinamica del “fare esperienza” si può quindi indicare utilizzando questo simbolismo:

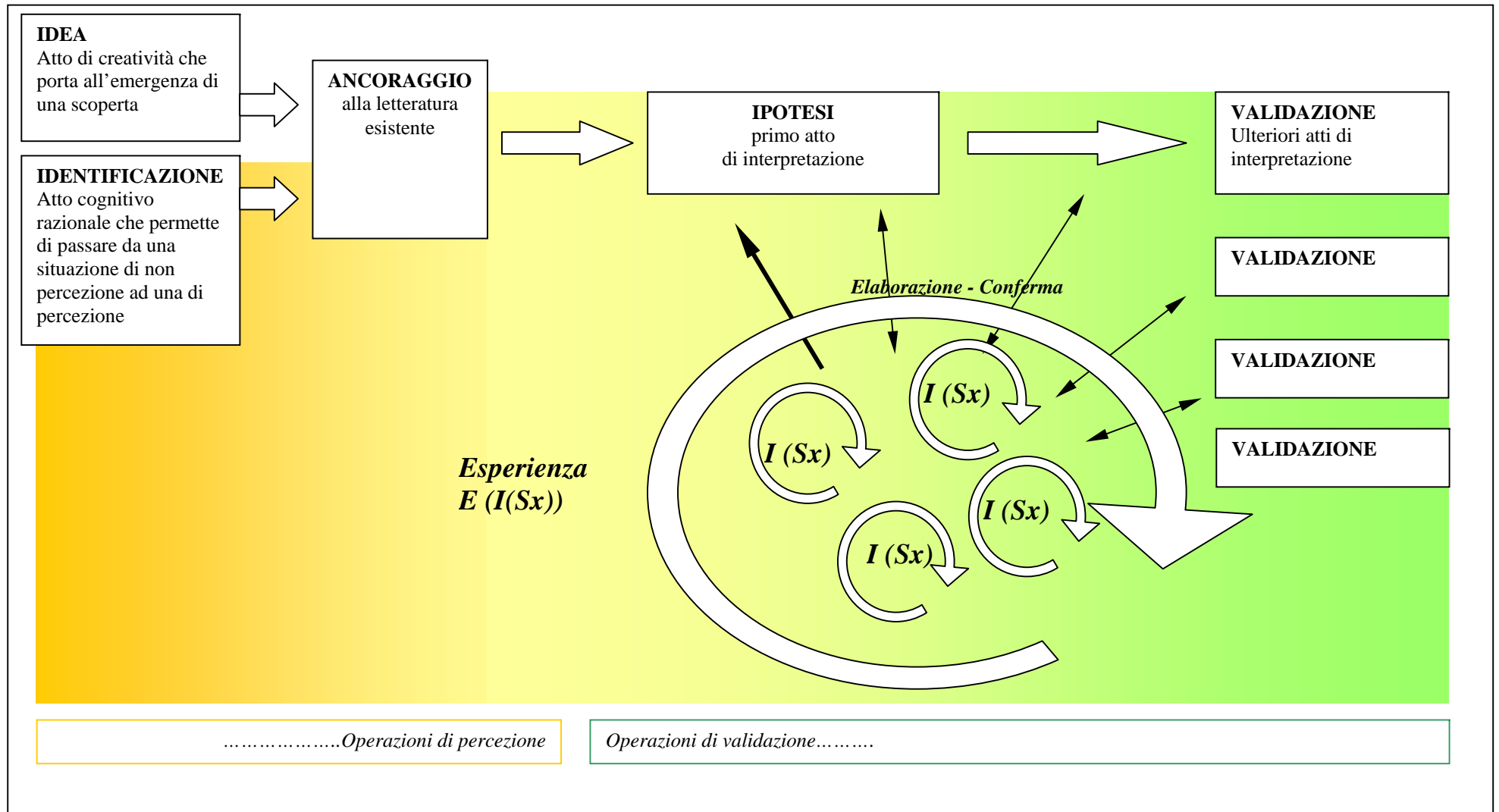


Che per brevità sarà in futuro citato in questi termini:

E (I (Sx))

Possiamo dunque aggiungere ulteriori particolari allo schema del processo di costruzione (figura 96) presentato nei capitoli precedenti, rielaborandolo come segue.

Figura 96



Fare esperienza: una ridondanza necessaria...

Una caratteristica fondamentale di questa operazione cognitiva è che richiede, per essere messa in atto, la presenza di ridondanza di sperimentazioni.

“è una riflessione sulla complessità del corpo umano perché non sappiamo bene come si può fare il disegno dei composti, quindi dobbiamo fare dei saggi, dobbiamo fare delle prove, eccetera. Perché non abbiamo conoscenza abbastanza sviluppata delle cose.” P1

Tale ridondanza può assumere diverse forme. Può essere la ripetizione di uno stesso esperimento diverse volte, come ad esempio racconta un ricercatore

“ Questo è stato ripetuto con N repliche in un certo numero di esperimenti, almeno due o tre esperimenti.” P161

Oppure può essere l'osservazione di uno stesso dato da punti di vista differenti. Utilizzando diverse tipologie di marcatura:

“ Questo è un preparato in cui sono state fatte due marcature diverse, quindi questa è una cosa, e questa è un'altra proteina e questa è semplicemente la sovrapposizione delle due. E' lo stesso preparato colorato con due marcatori diversi, visualizzato nei due canali e questa è la sovrapposizione che mi può servire soprattutto se voglio dire questo si distribuisce come l'altro oppure no. “ P161

diverse metodologie di analisi:

“Per questo la visualizzazione per me è importantissima. Il limite della microscopia è che tu vedi solo una sottopopolazione del totale. E perché è questo che deve fare la microscopia. Per me la microscopia deve combinare questi tipi di visualizzazione con tutte le tecniche classiche come

biochimica, biologia molecolare... perché solo quando tu vedi un fenomeno nel diverso tipo di metodologia puoi essere sicuro che non è un artefatto. Questo è un problema nelle scienze...” P281

diverse tecnologie:

“Quindi abbiamo delle tecniche che vengono utilizzate in maniera complementare per avere lo stesso tipo di effetto visualizzato con sistemi diversi. Questo è importante perché non sai mai a livello biologico quando hai un effetto se sia un effetto reale o un effetto indotto dal tuo sistema di rilevazione, quindi utilizzando dei sistemi completamente diversi hai una percentuale maggiore di sicurezza. Al 100% non ci arrivi mai, però, [...] Per me il più importante è studiare un fenomeno con tecniche che siano molto diverse per essere sicuri che il fenomeno che tu osservi sia vero, che non sia un fenomeno che tu vedi perché hai utilizzato una certa tecnologia. Tutte le tecnologie hanno un certo limite e questa è molto importante per me. Così dico molto anche al mio gruppo, di utilizzare diverse tecniche per confermare che quello che si vede è vero. Questo permane, è fondamentale nell'idea scientifica.” P281

diverse metodologie di rappresentazione:

“Sì, c'è questo possibile pericolo, in generale non succede o può succedere in buona fede. L'immagine e la visualizzazione facilita la comprensione del processo, però bisogna sempre andare a vedere i numeri di partenza di qualcosa che può essere interessante. Forse è per motivi di scetticismo, oppure per essere sicuri di quello che vediamo veramente, anche perché ci sono svariati modi o possibilità di gestirsi i numeri in generale, per cui ognuno, qualcuno può vedere cose diverse, in questa serie di numeri. Secondo me quello poi può dipendere anche dalla predisposizione della persona o dal pessimismo o dall'ottimismo della persona..” P105

E infine utilizzando più livelli di analisi del dato. Sia come indica la figura 97, che, citando le diverse strategie da utilizzare in *drug discovery*, si riferisce ad uno sviluppo delle conoscenze multilivello, (a livello di *target* biologico, a livello cellulare, di *pathway*, etc), sia come indicano le altre

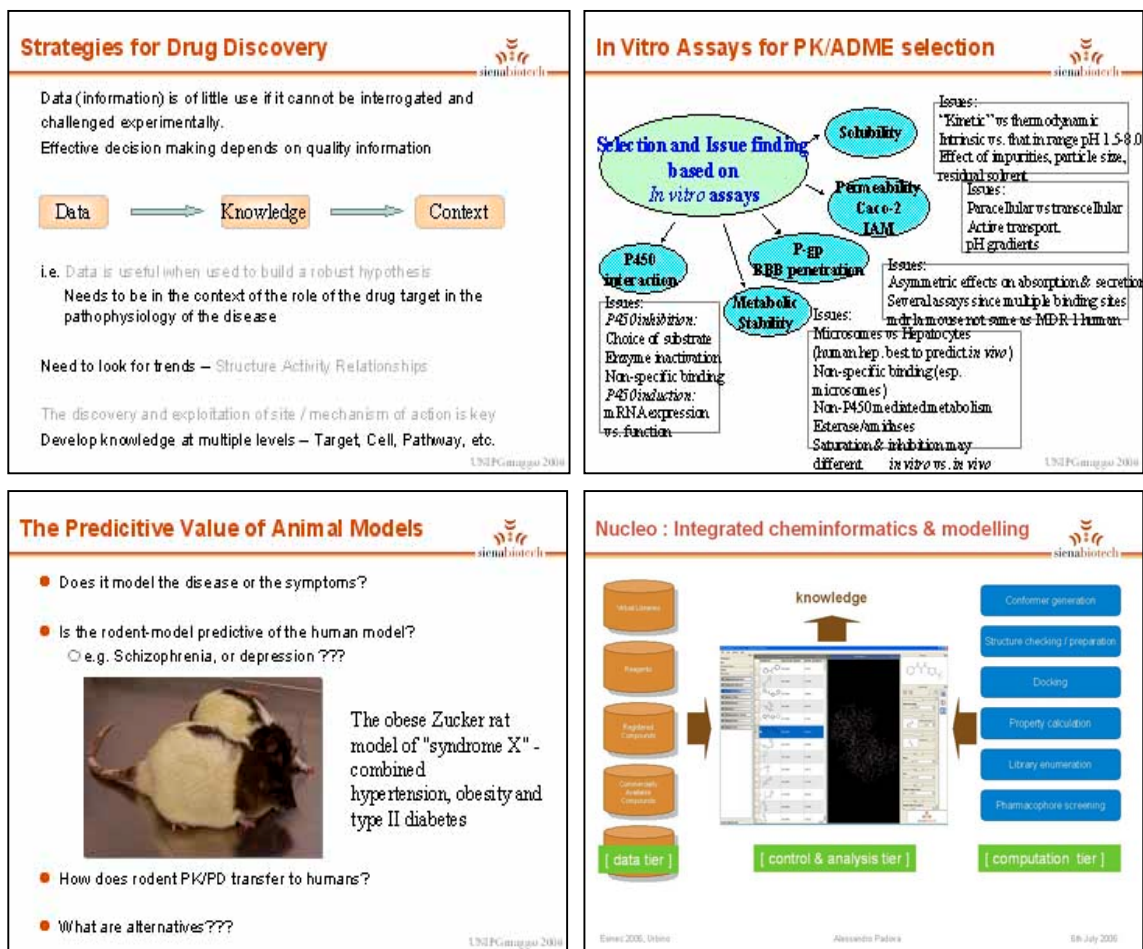


Figure 97, 98, 99, 100 Slides di alcune presentazioni usate dai ricercatori che mostrano diverse modalità di saggi utilizzati per “fare esperienza” dell’oggetto di ricerca.

figure, utilizzando saggi *in vitro* (figura 98), *in vivo* (figura 99) e *in silico* (figura 100), ossia sfruttando le possibilità create dallo sviluppo di tecnologie e *software* appositi, che grazie a tecniche di calcolo e simulazione, permettono ulteriori analisi virtuali dei dati, come racconta un ricercatore nella citazione seguente.

“...approccio in cui tu prendi un insieme di composti e li testi [...] quindi noi abbiamo per esempio in casa un database di 30.000 molecole fisicamente disponibili e quelle nel momento in cui abbiamo un saggio le testiamo. In sostanza io, quando faccio l'ipotesi qua faccio lo screening o test virtuale.”
P452

... e un'interdisciplinarietà sottesa

Come già emerso, l'integrazione tra diverse discipline, nel fare esperienza, diventa un fattore necessario e accompagna tutto il processo di costruzione delle conoscenze.

“la visione di una stessa problematica da punti diversi può essere fonte di discussione e fonte di arricchimento, perché un biologo pensa alla problematica sotto il punto di vista biologico, un bioinformatico sotto punto di vista bioinformatico. Io non conosco i tools di un bioinformatico che potrebbero aiutarmi a risolvere un problema, così come lui non conosce i miei per affrontare la problematica, quindi questo ci deve essere, perché fa riflettere. Anche se si fosse di fronte a un caso o ad una problematica assolutamente biologica, il fatto di avere un punto di vista, o una preparazione alle spalle completamente diversa da quella che possa essere la biologia, ti fa vedere la problematica in un'ottica diversa, e quindi ti permetterebbe di fare delle domande o avere delle intuizioni che un biologo di fronte ad una problematica biologica magari non ha perché la vede solo ed esclusivamente in quella maniera, perché è cresciuto con quell'imprinting ecc.” P105

L'interdisciplinarietà comporta sguardi diversi su uno stesso dato ed è fondamentale sia a livello di ricerca, che a livello di sviluppo del farmaco, come ad esempio mostra la citazione riportata di seguito.

“Dopo queste linee quando andiamo in sviluppo, qui [...] tutte le domande sono conosciute, e se un composto non è in linea con certi criteri muore. Ci sono dei criteri: di dare risposte sulle caratteristiche farmaceutiche, la farmacocinetica, la tossicologia. Più o meno vuol dire che il composto è adatto, non costa troppo fare la sintesi, è efficace, non dà troppi problemi di tossicologia, è disponibile, è orale per somministrazione una volta al giorno. Tutto questo è basato su osservazioni, ipotesi e poi sperimentazioni” P1

Questo perché, come mostra anche la figura 101 è l'approccio stesso utilizzato dai ricercatori, quello della *systems biology* ad essere

intimamente interdisciplinare e a comportare la convergenza non solo di discipline ma anche delle tecnologie utilizzate per lo studio e la ricerca del principio attivo.

The Systems Biology Approach
 With the publication of the human genome biology has become a finite science.

No longer looking at just individual genes

Examine whole genomes or systems of genes –

Systems Biology involves characterizing all the proteins in an organism or system.

Systems biology is about the convergence of all the “-omics” technologies and building and simulating models to understand biology better.

UNIPG maggio 2006

“Non sono d'accordo che le tecnologie stravolgano i risultati, secondo me non succede. Quello che potrebbe forse succedere è che tutte le tecnologie hanno dei limiti e che quei limiti vengano raggiunti da più operatori della stessa tecnologia e che uno trovi sempre esattamente risultati molto simili guardando

Figura 101 Le caratteristiche della *Systems Biology*

anche tematiche diverse perché la tecnologia di per sé ha quel limite: non ti permette di approfondire o di guardare al fenomeno in qualche altra maniera, perché quella è la strada che stai prendendo, utilizzando quella tecnologia e quello che vedi prodotto dal fenomeno A ti risulta essere molto simile a quello prodotto dal fenomeno B, e non perché i fenomeni siano identici, ma perché quella tecnologia ha un limite di applicabilità, o di detection per cui alla fine trovi risultati molto simili. L'introduzione di nuove tecnologie, spesso e volentieri, dovrebbe permettere di superare questi limiti, e superando questi limiti uno può trovare dei risultati diversi. La cosa che sarebbe sconcertante è che se la vecchia tecnologia trova che A è più grande di B e la nuova trova invece B più grande di A, questo sarebbe qualcosa di più problematico, che non è impossibile, però deve essere capito il perché.” P105

La diversità dei punti di vista, siano essi disciplinari, oppure legati alle peculiari caratteristiche delle tecnologie utilizzate, e la ridondanza di interpretazioni che essa genera, lungi da essere considerata “limite” al raggiungimento di una forma di conoscenza, si dimostra, se utilizzata con una logica interdisciplinare, come una vera e propria possibilità di emergenza, e come una preziosa risorsa.

Questa caratteristica chiama in causa un altro dei *pattern* che sono stati identificati in questo lavoro di ricerca: la condivisione (*sharing*).

L'esperienza seleziona: lo *screening*

Una volta creata ridondanza, per giungere all'elaborazione di una conoscenza validata il ricercatore (o i ricercatori), devono selezionare tra tutti i dati a disposizione, quelli che possiedono caratteristiche che più si avvicinano all'ipotesi da verificare. Questo processo di selezione viene chiamato *screening* ed è connesso alla fase del "fare esperienza". Solo una metariflessione sulle interpretazioni date dai ricercatori sull'oggetto di studio, infatti, è in grado di orientare una scelta e/o giustificare una decisione.

Possiamo immaginare il processo di *screening* come un grande imbuto (vedi figura 102) in cui viene inserita una grande quantità di molecole da screenare. Ovviamente il tipo di materiale e la quantità di prodotto da sottoporre a *screening* variano in base alla fase di ricerca in cui ci si trova (vedi figura 103), ed è un processo che generalmente nelle prime fasi di ricerca avviene *in silico*, in quelle più avanzate, poi, viene svolto *in vitro* e

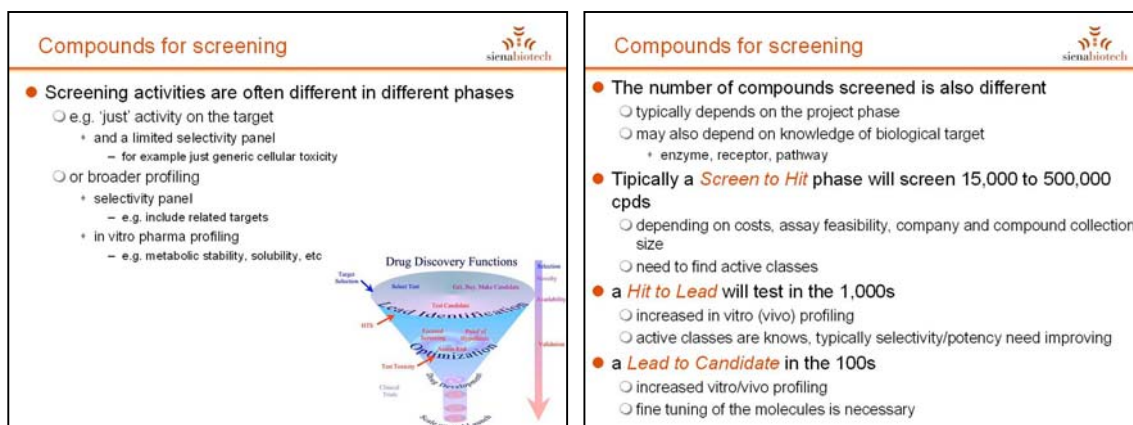


Figure 102, 103 Slides che i ricercatori utilizzano per spiegare il concetto di *screening*

infine *in vivo*. Ad esempio, nella seguente citazione un ricercatore racconta di una operazione di *screening in silico*:

“Quindi facciamo interagire due o più molecole, una batteria, milioni di molecole e il computer elabora quali di queste possono essere compatibili: tu gli definisci i parametri, gli dici "questo è il mio sito attivo, come lo definisco?" gli dici "prendimi tutti gli aminoacidi che sono ad un raggio di 5 Amstrong dalla mia molecola". In pratica so che il mio enzima agisce là dentro. Al software dico "considera che tutti questi aminoacidi che ho selezionato contribuiscono all'attività dell'enzima" e poi gli dico "prendimi 1000 molecole, mettile là dentro una alla volta e mi dai il numero di come secondo te interagiscono" che è quello che ti ho fatto vedere prima. Hai visto? lo scorrevo. Quelle molecole le ho testate virtualmente e, per darti un'idea, se io faccio questo screening virtuale di 10.000 molecole ne compro 100, io ne ho screenate 10.000, in base a quei dati e all'interazione, perché io devo guardarle.. “ P452

Mentre in quest'altra viene descritto uno *screening in vitro*:

“abbiamo sviluppato le cellule per questo saggio e abbiamo visto che funziona bene e questo va nello screening primario perché dobbiamo fare lo screening di 15.000 composti e loro hanno tutti i robot per fare questo [...] Poi mandiamo tutto in sviluppo.” P281

Un fattore da notare è come in questa fase del processo di costruzione della conoscenza sia ancora possibile una retroazione, rappresentata dalla freccia unidirezionale dello schema di pag. 238, a livello di emergenza di nuove ipotesi di ricerca, come dimostra la *quotation* che segue

“Se i dati ottenuti non sono compatibili con la mia ipotesi dovrò fare un processo iterativo: devo tornare indietro, rielaborare la mia ipotesi sulla base dei dati che ho ottenuto, quindi adesso non mi baso più solo sulla conoscenza, mi baso anche sui miei dati, così rielaboro, riformulo l'ipotesi.” P161

Si deve notare il ruolo importante dell'interdisciplinarietà che caratterizza anche questo processo: la figura 104 mostra chiaramente il gran numero di discipline che caratterizzano le operazioni di *screening* in *drug discovery*: dalla genomica alla farmacologia, dalla proteomica alla chimica.

Il processo di condivisione è sotteso all'attività di *screening*. Lo si può notare sia dallo schema sottoriportato, eseguito da

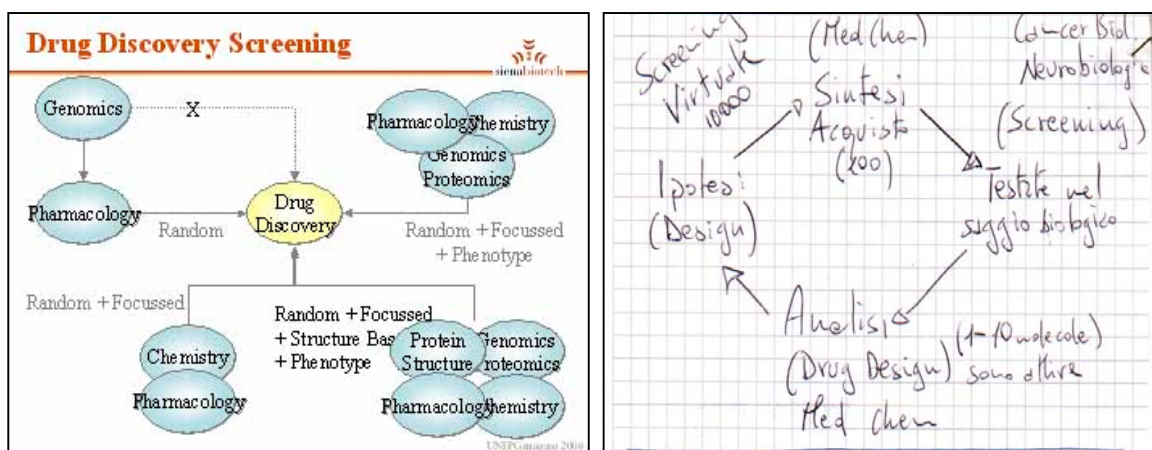


Figure 104, 105 La slides (figura 104) e gli appunti del ricercatore (figura 105) mostrano la forte interdisciplinarietà sottesa al processo di *drug discovery*

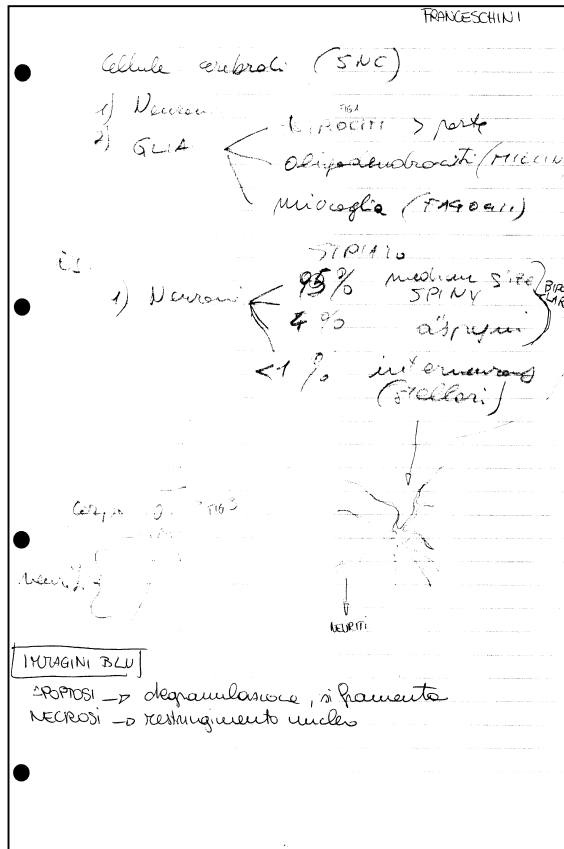
un ricercatore durante un'intervista, e che rappresenta le quantità dei composti screenati nelle varie fasi della ricerca insieme ai *teams* coinvolti in questo processo, sia dalla citazione riportata di seguito.

"E siamo particolarmente in contatto con neurobiologia e bioinformatica. Noi prendiamo tutte le conoscenze che vengono da qua, dall'università, e poi cerchiamo di mettere a punto un sistema di screening biologico. E l'idea è quella di testare più composti possibili, ad esempio 2000, molto velocemente, e poi di duemila ce ne sono solo alcuni validi." P364

La condivisione mostra ancora una volta la sua importanza nelle dinamiche di costruzione delle conoscenze scientifiche.

Dall'alfa alla omega: i diversi ruoli della conoscenza scientifica...

Durante tutto questo processo di costruzione la conoscenza scientifica non compare soltanto come il risultato finale di un rigoroso processo di



ricerca, ma si realizza anche nelle fasi intermedie, assumendo ogni volta una funzione diversa. Per questo si può dire che essa in realtà assume differenti ruoli in tale dinamica.

L'immagine riportata a fianco (figura 106) ad esempio, è il foglio di appunti lasciati da un ricercatore durante l'intervista. L'argomento di cui mi stava parlando era piuttosto complesso, e per essere compreso, richiedeva che io avessi competenze specifiche riguardanti il sistema nervoso centrale. Così, in via del tutto preliminare, ha iniziato a fornirmi una panoramica sulle cellule che compongono il sistema nervoso centrale, aggiungendo le percentuali numeriche di presenza e gli aspetti morfologici delle cellule. Questa presentazione era preliminare alla comprensione

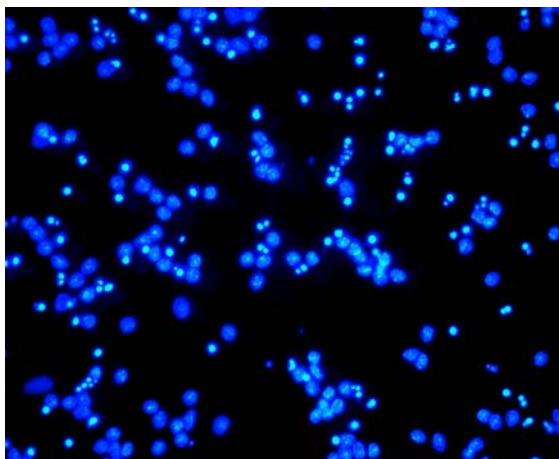


Figure 106, 107 Sopra: appunti rilasciati da un ricercatore intervistato. Sotto: coltivazione di cellule neuronali.

del dato che aveva intenzione di mostrarmi in seguito (figura 107). Questo per mostrare come ci debba essere una conoscenza scientifica preliminare ad ogni ricerca, sia per un osservatore esterno, che in questo caso ero io, sia per un osservatore interno, ossia per il ricercatore stesso, come nel caso dell'esempio che mi accingo a riportare.

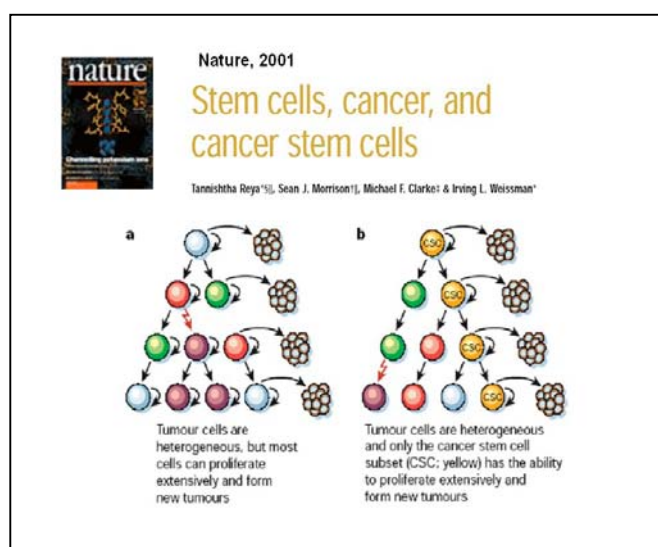
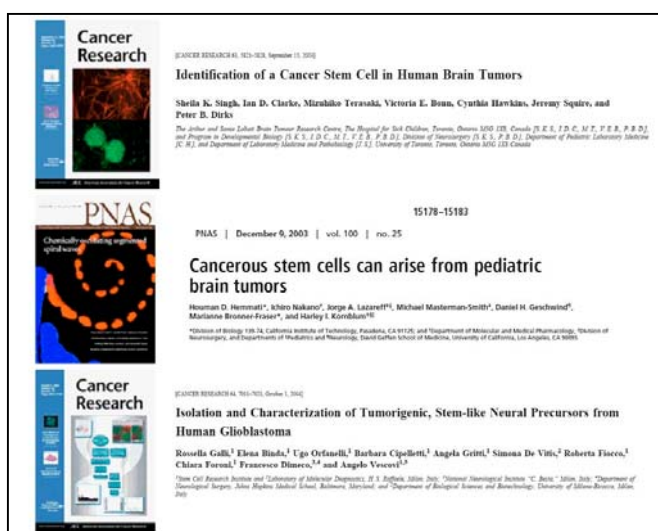


Figure 108, 109 La prima *slide* (figura 108) mostra alcune delle fonti preliminari utilizzate per dare il via ad un lavoro di ricerca. La seconda (figura 109), mostra le due teorie più accreditate sull'insorgenza dei tumori.

Anche questa volta sono i documenti a parlare: le due *slides* riportate a fianco (figure 108, 109) infatti corredevano la presentazione fatta da un ricercatore. Il suo scopo era quello di illustrarmi l'argomento su cui stava svolgendo le sue ricerche.

Preliminarmente ha ritenuto necessario citare tutta una serie di articoli scientifici inerenti il suo settore di indagine. Solo successivamente (figura 109) ha mostrato come da tutte le nuove scoperte inerenti l'insorgenza di cellule tumorali, si siano generate due ipotesi, due teorie potenzialmente in grado di spiegare l'insorgenza di un tumore e lo sviluppo di metastasi.

La prima è che le cellule tumorali siano eterogenee ma che tutte abbiano la capacità di migrare e metastatizzare in altre parti del corpo, la seconda, invece, più credibile ad opinione del ricercatore, distingue una particolare tipologia di cellule tumorali in grado di migrare: le cellule tumorali staminali. Era in questa seconda direzione, dunque, che si stava muovendo la sua ricerca.

Anche in questo secondo esempio le conoscenze scientifiche compaiono preliminarmente all'inizio della ricerca, e svolgono la funzione di "gancio" a cui ancorarla. La conoscenza scientifica giustifica un'ipotesi che può portare all'avanzamento della conoscenza.

Nella documentazione riportata alle pagine seguenti, emerge un diverso ruolo che la conoscenza scientifica svolge. Anche in questo caso è stato preso in considerazione un documento che consiste nella presentazione *power point* di una ricerca svolta. Della stessa presentazione fanno parte alcune *slides* che descrivono l'ancoraggio di un'idea a conoscenze scientifiche pregresse, altre due (figure 111, 112), seguono. Se dunque la prima *slide* conferma l'ipotesi dell'ancoraggio esposta in precedenza, la seconda e la terza mostrano come dai primi dati confermati dalle analisi svolte, si possano costruire modelli che attuino quel lavoro di "messa in relazione" in cui consiste la costruzione della conoscenza vera e propria. Il dato scientifico risulta essenziale nel processo di costruzione dei modelli interpretativi che guidano le linee di avanzamento della ricerca. Esso quindi non solo contribuisce alla costruzione della "rete della conoscenza", ma permette, tramite la costruzione di schemi interpretativi, una o più eventuali riorganizzazioni *in itinere*.

Brain is especially vulnerable to damage by reactive oxygen species (ROS) due to:

- 1) its paucity in antioxidant defences (e.g., GSH, SOD)
- 2) disproportionate share of the body's oxygen consumption
- 3) high lipid content

Model of HD using mitochondrial toxins

- Treatment with 3-Nitropropionic acid (3-NP) shows striking similarities to the neuropathologic and neurochemical features of HD in both rodents and primates
- 3-NP is an irreversible inhibitor of succinate dehydrogenase (complex II)
- Mitochondrial blockade results in energy deprivation leading to a slow excitotoxic neuronal death
- Glutamatergic antagonists (eg, MK-801) can revert 3-NP toxicity

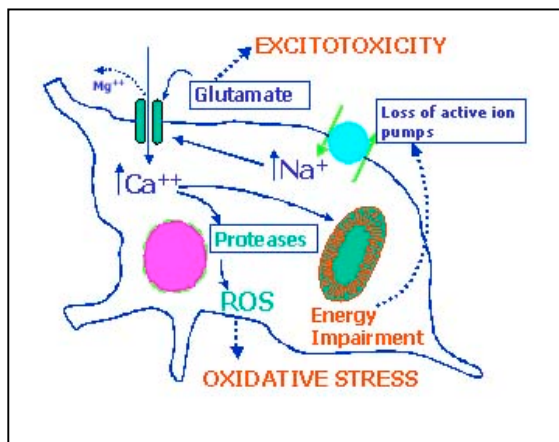


Figure 110, 111, 112 La prima slide (figura 110) conferma un'ipotesi precedentemente esposta dal ricercatore. La seconda e la terza slides (figure 111 e 112) mostrano come dai primi dati confermati dalle esperienze svolte si possano iniziare a costruire modelli che ancorano le conoscenze emergenti alla conoscenza scientifica.


Un ulteriore esempio di ciò, ma in questo caso non riferito alla verifica di un singolo dato, bensì alla validazione di un metodo che potesse permettere di creare una mappa preliminare utilizzabile per ulteriori ricerche, è il documento riportato qui a fianco. Questa slide (figura 113) fa parte, insieme alle altre due seguenti (figure 114, 115) dello stesso documento in cui sono incluse le slides di pag. 154, 156, 189.

CONCLUSION

- This approach indeed facilitated the visualization and localization of phosphorylated proteins as well as their unphosphorylated forms and led to the detection of a total of 131 spots with decreased abundance of at least 1.5 fold after PPase treatment.
- The corresponding proteins which can be considered phosphoproteins included also novel phosphoproteins.
- This information was used to create a preliminary map of phosphorylated proteins of rat cortical neurons that might be helpful to get more insights in the process of neurodegeneration.

Figura 113 La slide mostra il ruolo che l'utilizzo di una conoscenza scientifica preconstituita può avere nel processo di costruzione di nuove conoscenze.


PHOSPHORYLATION



- It was described for the first time in 1955 as being indispensable for the conversion of glycogen phosphorylase from an inactive to an active form.
- Is a fundamental PTM regulating cell processes.
- It is regulated by the combined action of two different classes of enzymes:
 - Protein Kinases
 - Protein Phosphatases } 2% of all human genes
- Phosphorylation changes a protein's charge and generally leads to conformational change causing an alteration of ligand binding by a protein and an alteration of its activity.

Roberto Raveriochi | PTM course introduction | Page 11 of 11

IDENTIFIED PROTEIN LIST



Spot no. #	Protein name	Description by UniProt	Accession	Prot.
17520	Ornithin	Major phosphoenzyme of regulation mechanism of amino acid synthesis and synthesis of bioamines.	Q9UJ66	YES
17545, 18	Acetylphosphatase	May participate in metabolism of regulatory molecules in cytoplasm.	Q9UJ64	YES
187, 19, 20	MAP1B	1 of 3 tubulin-binding proteins.	Q9UJ65	YES
197, 207, 118, 120, 137, 140, 137, 147, 136, 140	ENP1	May have a role in amino acid catabolism.	PF0341	YES
197, 207, 137	CD384	Phosphatase that is a genetic dual function with its partner in the protein.	Q9UJ63	YES
138	p90 CDK11	Over- or presence of p90 CDK11 causes CDK2-4 negative regulation of transcription of DNA-dependent genes.	Q9UJ61	YES
137, 147	ENP1	Protein involved in cytoplasmic protein.	Q9UJ62	YES
137	EIF-3 subunit 3	Protein involved in binding of messenger RNA to ribosomes.	Q9UJ64	YES
138	Protein phosphatase	May be involved in the regulation of the protein of DNA synthesis.	Q9UJ61	YES
138, 147	Protein phosphatase	Protein that is a genetic dual function with its partner in the protein.	Q9UJ63	YES
138	Y-ADP synthase subunit 2	Subunit of the ATP synthase in the cytoplasm of the mitochondrion.	Q9UJ65	YES
138	40S acidic ribosomal protein p0	Belongs to the ribosomal protein L16P family.	Q9UJ61	YES
137	acetylphosphatase	Catalyzes acetylation of polyamines and all polyamine catabolism.	Q9UJ64	YES
147, 137, 140, 138	Ornithin	1 of 3 tubulin-binding proteins.	Q9UJ66	YES

Roberto Raveriochi | PTM course introduction | Page 12 of 11

Figure 114, 115 La prima slide (figura 114) mostra un ancoraggio preliminare ad una conoscenza scientifica pre-constituita. La seconda (figura 115) indica nuove conoscenze scientifiche identificate grazie al lavoro di ricerca precedente.

Se la prima *slide* conferma il ruolo che una conoscenza scientifica riveste durante il percorso di emergenza di una nuova forma di conoscenza, le altre due (figure 114, 115) rappresentano: la prima un esempio di ancoraggio preliminare, la seconda l'acquisizione di un dato scientifico validato e pronto per essere inserito all'interno del suo contesto, permettendo così l'ampliamento della rete della conoscenza.

Ricapitolando: i ruoli che una conoscenza scientifica può svolgere nell'operazione del "fare esperienza" sono diversi, in particolare, quelli individuati durante la ricerca sono:

- di ancoraggio preliminare della conoscenza;
- di costruzione e riorganizzazione *in itinere* della conoscenza.

... e le diverse tipologie di “conoscenza scientifica”

Se cambiano i ruoli che dati e conoscenze scientifiche possono assumere durante il processo di ricerca, cambiano anche le “forme” che una conoscenza scientifica può assumere. Se ad esempio, prendiamo come riferimento i *paper* scientifici pubblicati su riviste come *Nature* o *Science*, accanto alla più classica forma di conoscenza scientifica come può essere la scoperta di una nuova struttura proteica piuttosto che il sequenziamento di frammenti di DNA, troviamo anche nuovi *pathways* scoperti o *papers* legati a nuove metodologie o protocolli messi a punto.

Emerge dunque la domanda: che cos' è una conoscenza scientifica? E' un nuovo dato da poter aggiungere alla fitta rete del corpus scientifico? Oppure l'elaborazione di una nuova metodologia? Può essere l'elaborazione di un protocollo innovativo? O un prodotto farmaceutico che incarna in sé un gran numero di conoscenze?

All'interno di *Siena Biotech* troviamo tutte queste forme di conoscenza, alcune delle quali riportiamo nelle tabelle delle pagine seguenti.

Dati annessi al corpus scientifico

Cell Science at a Glance 4867

G-protein-coupled receptors at a glance

Wesley K. Kroeze, Douglas J. Sheffler and Bryan L. Roth*

Departments of Biochemistry, Neuroscience and Psychiatry, NIMH Psychiatric Drug Screening Program, Case Western Reserve University, School of Medicine, Cleveland, OH 44106, USA

*Author for correspondence (e-mail: roth@case Western Reserve University)

Journal of Cell Science 116: 4867-4876
Published by The Company of Biologists 2003
doi:10.1242/jcs.00902

G-protein-coupled receptors (GPCRs) constitute a large and diverse family of proteins whose primary function is to transduce extracellular stimuli into intracellular signals. They are among the largest and most diverse protein families in mammalian genomes. On the basis of homology with rhodopsin, they are predicted to contain seven membrane-spanning helices, an extracellular N-terminus and an intracellular C-terminus. This gives rise to their other names, the 7-TM receptors or the heptahelical receptors. GPCRs transduce extracellular stimuli to give intracellular signals through interaction of their intracellular domains with heterotrimeric G proteins, and the crystal structure of one member of this group, bovine rhodopsin, has recently been solved (Palczewski et al., 2000).

The presence of GPCRs in the genomes of bacteria, yeast, plants, nematodes and other invertebrate groups argues in favor of a relatively early evolutionary origin of this group of molecules. The diversity of GPCRs is dictated both by the multiplicity of stimuli to which they respond, as well as by the variety of intracellular signalling pathways they activate. These include light, neurotransmitters, odors, biogenic amines, lipids, proteins, amino acids, hormones, nucleotides, chemokines and, undoubtedly, many others. In addition, there are at least 18 different human GPCR proteins to which GPCRs can be coupled (Hermans, 2003; Wong, 2003). These GPCR proteins form heterotrimeric complexes with Gβ subunits, of which there are at least 5 types, and Gγ subunits, of which there are at least 11 types (Hermans, 2003).

Estimates of the number of GPCRs in the human genome vary widely. Based on their sequences, as well as on their known or suspected functions, there are estimated to be five or six major classes of GPCR. In a recent analysis of the

Cell Science G-Protein-Coupled Receptors at a Glance
Wesley K. Kroeze, Douglas J. Sheffler and Bryan L. Roth

Agnostic: light, opiates, neurotransmitters, amino acids, hormones, lipids and chemokines

Group A GPCRs:
- Rhodopsin
- Opsin
- Cone opsin
- Rod opsin
- SWS1
- SWS2

Group B GPCRs:
- SWS1
- SWS2

Group C GPCRs:
- Adenosine A2A
- Adenosine A2B
- Adenosine A1
- Adenosine A3
- Adenosine A4
- Adenosine A5

Group D GPCRs:
- Adenosine A2A
- Adenosine A2B
- Adenosine A1
- Adenosine A3
- Adenosine A4
- Adenosine A5

Group E GPCRs:
- Adenosine A2A
- Adenosine A2B
- Adenosine A1
- Adenosine A3
- Adenosine A4
- Adenosine A5

Group F GPCRs:
- Adenosine A2A
- Adenosine A2B
- Adenosine A1
- Adenosine A3
- Adenosine A4
- Adenosine A5

Group G GPCRs:
- Adenosine A2A
- Adenosine A2B
- Adenosine A1
- Adenosine A3
- Adenosine A4
- Adenosine A5

Group H GPCRs:
- Adenosine A2A
- Adenosine A2B
- Adenosine A1
- Adenosine A3
- Adenosine A4
- Adenosine A5

Group I GPCRs:
- Adenosine A2A
- Adenosine A2B
- Adenosine A1
- Adenosine A3
- Adenosine A4
- Adenosine A5

GPCR activation

Source: J. Cell Science 2003, 116, 4867-4876
(See poster insert)

Transporters

The ABC superfamily of drug transport proteins

NAME	ABC1	MDR	MRP	ABG	ABCG2	YJH1
Cellular location	ABC1	MDR1	MRP1	ABG1	ABCG2	YJH1
Substrate	lipids	lipids	lipids	lipids	lipids	lipids
ATPase	ATPase	ATPase	ATPase	ATPase	ATPase	ATPase
Gene	ABC1	MDR1	MRP1	ABG1	ABCG2	YJH1
Protein	ABC1	MDR1	MRP1	ABG1	ABCG2	YJH1
Structure	ABC1	MDR1	MRP1	ABG1	ABCG2	YJH1
Function	ABC1	MDR1	MRP1	ABG1	ABCG2	YJH1

Apical: ABCB1, ABCG2, ABCG1, ABCG3, ABCG4, ABCG5, ABCG6, ABCG7, ABCG8, ABCG9, ABCG10, ABCG11, ABCG12, ABCG13, ABCG14, ABCG15, ABCG16, ABCG17, ABCG18, ABCG19, ABCG20, ABCG21, ABCG22, ABCG23, ABCG24, ABCG25, ABCG26, ABCG27, ABCG28, ABCG29, ABCG30, ABCG31, ABCG32, ABCG33, ABCG34, ABCG35, ABCG36, ABCG37, ABCG38, ABCG39, ABCG40, ABCG41, ABCG42, ABCG43, ABCG44, ABCG45, ABCG46, ABCG47, ABCG48, ABCG49, ABCG50, ABCG51, ABCG52, ABCG53, ABCG54, ABCG55, ABCG56, ABCG57, ABCG58, ABCG59, ABCG60, ABCG61, ABCG62, ABCG63, ABCG64, ABCG65, ABCG66, ABCG67, ABCG68, ABCG69, ABCG70, ABCG71, ABCG72, ABCG73, ABCG74, ABCG75, ABCG76, ABCG77, ABCG78, ABCG79, ABCG80, ABCG81, ABCG82, ABCG83, ABCG84, ABCG85, ABCG86, ABCG87, ABCG88, ABCG89, ABCG90, ABCG91, ABCG92, ABCG93, ABCG94, ABCG95, ABCG96, ABCG97, ABCG98, ABCG99, ABCG100, ABCG101, ABCG102, ABCG103, ABCG104, ABCG105, ABCG106, ABCG107, ABCG108, ABCG109, ABCG110, ABCG111, ABCG112, ABCG113, ABCG114, ABCG115, ABCG116, ABCG117, ABCG118, ABCG119, ABCG120, ABCG121, ABCG122, ABCG123, ABCG124, ABCG125, ABCG126, ABCG127, ABCG128, ABCG129, ABCG130, ABCG131, ABCG132, ABCG133, ABCG134, ABCG135, ABCG136, ABCG137, ABCG138, ABCG139, ABCG140, ABCG141, ABCG142, ABCG143, ABCG144, ABCG145, ABCG146, ABCG147, ABCG148, ABCG149, ABCG150, ABCG151, ABCG152, ABCG153, ABCG154, ABCG155, ABCG156, ABCG157, ABCG158, ABCG159, ABCG160, ABCG161, ABCG162, ABCG163, ABCG164, ABCG165, ABCG166, ABCG167, ABCG168, ABCG169, ABCG170, ABCG171, ABCG172, ABCG173, ABCG174, ABCG175, ABCG176, ABCG177, ABCG178, ABCG179, ABCG180, ABCG181, ABCG182, ABCG183, ABCG184, ABCG185, ABCG186, ABCG187, ABCG188, ABCG189, ABCG190, ABCG191, ABCG192, ABCG193, ABCG194, ABCG195, ABCG196, ABCG197, ABCG198, ABCG199, ABCG200, ABCG201, ABCG202, ABCG203, ABCG204, ABCG205, ABCG206, ABCG207, ABCG208, ABCG209, ABCG210, ABCG211, ABCG212, ABCG213, ABCG214, ABCG215, ABCG216, ABCG217, ABCG218, ABCG219, ABCG220, ABCG221, ABCG222, ABCG223, ABCG224, ABCG225, ABCG226, ABCG227, ABCG228, ABCG229, ABCG230, ABCG231, ABCG232, ABCG233, ABCG234, ABCG235, ABCG236, ABCG237, ABCG238, ABCG239, ABCG240, ABCG241, ABCG242, ABCG243, ABCG244, ABCG245, ABCG246, ABCG247, ABCG248, ABCG249, ABCG250, ABCG251, ABCG252, ABCG253, ABCG254, ABCG255, ABCG256, ABCG257, ABCG258, ABCG259, ABCG260, ABCG261, ABCG262, ABCG263, ABCG264, ABCG265, ABCG266, ABCG267, ABCG268, ABCG269, ABCG270, ABCG271, ABCG272, ABCG273, ABCG274, ABCG275, ABCG276, ABCG277, ABCG278, ABCG279, ABCG280, ABCG281, ABCG282, ABCG283, ABCG284, ABCG285, ABCG286, ABCG287, ABCG288, ABCG289, ABCG290, ABCG291, ABCG292, ABCG293, ABCG294, ABCG295, ABCG296, ABCG297, ABCG298, ABCG299, ABCG300, ABCG301, ABCG302, ABCG303, ABCG304, ABCG305, ABCG306, ABCG307, ABCG308, ABCG309, ABCG310, ABCG311, ABCG312, ABCG313, ABCG314, ABCG315, ABCG316, ABCG317, ABCG318, ABCG319, ABCG320, ABCG321, ABCG322, ABCG323, ABCG324, ABCG325, ABCG326, ABCG327, ABCG328, ABCG329, ABCG330, ABCG331, ABCG332, ABCG333, ABCG334, ABCG335, ABCG336, ABCG337, ABCG338, ABCG339, ABCG340, ABCG341, ABCG342, ABCG343, ABCG344, ABCG345, ABCG346, ABCG347, ABCG348, ABCG349, ABCG350, ABCG351, ABCG352, ABCG353, ABCG354, ABCG355, ABCG356, ABCG357, ABCG358, ABCG359, ABCG360, ABCG361, ABCG362, ABCG363, ABCG364, ABCG365, ABCG366, ABCG367, ABCG368, ABCG369, ABCG370, ABCG371, ABCG372, ABCG373, ABCG374, ABCG375, ABCG376, ABCG377, ABCG378, ABCG379, ABCG380, ABCG381, ABCG382, ABCG383, ABCG384, ABCG385, ABCG386, ABCG387, ABCG388, ABCG389, ABCG390, ABCG391, ABCG392, ABCG393, ABCG394, ABCG395, ABCG396, ABCG397, ABCG398, ABCG399, ABCG400, ABCG401, ABCG402, ABCG403, ABCG404, ABCG405, ABCG406, ABCG407, ABCG408, ABCG409, ABCG410, ABCG411, ABCG412, ABCG413, ABCG414, ABCG415, ABCG416, ABCG417, ABCG418, ABCG419, ABCG420, ABCG421, ABCG422, ABCG423, ABCG424, ABCG425, ABCG426, ABCG427, ABCG428, ABCG429, ABCG430, ABCG431, ABCG432, ABCG433, ABCG434, ABCG435, ABCG436, ABCG437, ABCG438, ABCG439, ABCG440, ABCG441, ABCG442, ABCG443, ABCG444, ABCG445, ABCG446, ABCG447, ABCG448, ABCG449, ABCG450, ABCG451, ABCG452, ABCG453, ABCG454, ABCG455, ABCG456, ABCG457, ABCG458, ABCG459, ABCG460, ABCG461, ABCG462, ABCG463, ABCG464, ABCG465, ABCG466, ABCG467, ABCG468, ABCG469, ABCG470, ABCG471, ABCG472, ABCG473, ABCG474, ABCG475, ABCG476, ABCG477, ABCG478, ABCG479, ABCG480, ABCG481, ABCG482, ABCG483, ABCG484, ABCG485, ABCG486, ABCG487, ABCG488, ABCG489, ABCG490, ABCG491, ABCG492, ABCG493, ABCG494, ABCG495, ABCG496, ABCG497, ABCG498, ABCG499, ABCG500, ABCG501, ABCG502, ABCG503, ABCG504, ABCG505, ABCG506, ABCG507, ABCG508, ABCG509, ABCG510, ABCG511, ABCG512, ABCG513, ABCG514, ABCG515, ABCG516, ABCG517, ABCG518, ABCG519, ABCG520, ABCG521, ABCG522, ABCG523, ABCG524, ABCG525, ABCG526, ABCG527, ABCG528, ABCG529, ABCG530, ABCG531, ABCG532, ABCG533, ABCG534, ABCG535, ABCG536, ABCG537, ABCG538, ABCG539, ABCG540, ABCG541, ABCG542, ABCG543, ABCG544, ABCG545, ABCG546, ABCG547, ABCG548, ABCG549, ABCG550, ABCG551, ABCG552, ABCG553, ABCG554, ABCG555, ABCG556, ABCG557, ABCG558, ABCG559, ABCG560, ABCG561, ABCG562, ABCG563, ABCG564, ABCG565, ABCG566, ABCG567, ABCG568, ABCG569, ABCG570, ABCG571, ABCG572, ABCG573, ABCG574, ABCG575, ABCG576, ABCG577, ABCG578, ABCG579, ABCG580, ABCG581, ABCG582, ABCG583, ABCG584, ABCG585, ABCG586, ABCG587, ABCG588, ABCG589, ABCG590, ABCG591, ABCG592, ABCG593, ABCG594, ABCG595, ABCG596, ABCG597, ABCG598, ABCG599, ABCG600, ABCG601, ABCG602, ABCG603, ABCG604, ABCG605, ABCG606, ABCG607, ABCG608, ABCG609, ABCG610, ABCG611, ABCG612, ABCG613, ABCG614, ABCG615, ABCG616, ABCG617, ABCG618, ABCG619, ABCG620, ABCG621, ABCG622, ABCG623, ABCG624, ABCG625, ABCG626, ABCG627, ABCG628, ABCG629, ABCG630, ABCG631, ABCG632, ABCG633, ABCG634, ABCG635, ABCG636, ABCG637, ABCG638, ABCG639, ABCG640, ABCG641, ABCG642, ABCG643, ABCG644, ABCG645, ABCG646, ABCG647, ABCG648, ABCG649, ABCG650, ABCG651, ABCG652, ABCG653, ABCG654, ABCG655, ABCG656, ABCG657, ABCG658, ABCG659, ABCG660, ABCG661, ABCG662, ABCG663, ABCG664, ABCG665, ABCG666, ABCG667, ABCG668, ABCG669, ABCG670, ABCG671, ABCG672, ABCG673, ABCG674, ABCG675, ABCG676, ABCG677, ABCG678, ABCG679, ABCG680, ABCG681, ABCG682, ABCG683, ABCG684, ABCG685, ABCG686, ABCG687, ABCG688, ABCG689, ABCG690, ABCG691, ABCG692, ABCG693, ABCG694, ABCG695, ABCG696, ABCG697, ABCG698, ABCG699, ABCG700, ABCG701, ABCG702, ABCG703, ABCG704, ABCG705, ABCG706, ABCG707, ABCG708, ABCG709, ABCG710, ABCG711, ABCG712, ABCG713, ABCG714, ABCG715, ABCG716, ABCG717, ABCG718, ABCG719, ABCG720, ABCG721, ABCG722, ABCG723, ABCG724, ABCG725, ABCG726, ABCG727, ABCG728, ABCG729, ABCG730, ABCG731, ABCG732, ABCG733, ABCG734, ABCG735, ABCG736, ABCG737, ABCG738, ABCG739, ABCG740, ABCG741, ABCG742, ABCG743, ABCG744, ABCG745, ABCG746, ABCG747, ABCG748, ABCG749, ABCG750, ABCG751, ABCG752, ABCG753, ABCG754, ABCG755, ABCG756, ABCG757, ABCG758, ABCG759, ABCG760, ABCG761, ABCG762, ABCG763, ABCG764, ABCG765, ABCG766, ABCG767, ABCG768, ABCG769, ABCG770, ABCG771, ABCG772, ABCG773, ABCG774, ABCG775, ABCG776, ABCG777, ABCG778, ABCG779, ABCG780, ABCG781, ABCG782, ABCG783, ABCG784, ABCG785, ABCG786, ABCG787, ABCG788, ABCG789, ABCG790, ABCG791, ABCG792, ABCG793, ABCG794, ABCG795, ABCG796, ABCG797, ABCG798, ABCG799, ABCG800, ABCG801, ABCG802, ABCG803, ABCG804, ABCG805, ABCG806, ABCG807, ABCG808, ABCG809, ABCG810, ABCG811, ABCG812, ABCG813, ABCG814, ABCG815, ABCG816, ABCG817, ABCG818, ABCG819, ABCG820, ABCG821, ABCG822, ABCG823, ABCG824, ABCG825, ABCG826, ABCG827, ABCG828, ABCG829, ABCG830, ABCG831, ABCG832, ABCG833, ABCG834, ABCG835, ABCG836, ABCG837, ABCG838, ABCG839, ABCG840, ABCG841, ABCG842, ABCG843, ABCG844, ABCG845, ABCG846, ABCG847, ABCG848, ABCG849, ABCG850, ABCG851, ABCG852, ABCG853, ABCG854, ABCG855, ABCG856, ABCG857, ABCG858, ABCG859, ABCG860, ABCG861, ABCG862, ABCG863, ABCG864, ABCG865, ABCG866, ABCG867, ABCG868, ABCG869, ABCG870, ABCG871, ABCG872, ABCG873, ABCG874, ABCG875, ABCG876, ABCG877, ABCG878, ABCG879, ABCG880, ABCG881, ABCG882, ABCG883, ABCG884, ABCG885, ABCG886, ABCG887, ABCG888, ABCG889, ABCG890, ABCG891, ABCG892, ABCG893, ABCG894, ABCG895, ABCG896, ABCG897, ABCG898, ABCG899, ABCG900, ABCG901, ABCG902, ABCG903, ABCG904, ABCG905, ABCG906, ABCG907, ABCG908, ABCG909, ABCG910, ABCG911, ABCG912, ABCG913, ABCG914, ABCG915, ABCG916, ABCG917, ABCG918, ABCG919, ABCG920, ABCG921, ABCG922, ABCG923, ABCG924, ABCG925, ABCG926, ABCG927, ABCG928, ABCG929, ABCG930, ABCG931, ABCG932, ABCG933, ABCG934, ABCG935, ABCG936, ABCG937, ABCG938, ABCG939, ABCG940, ABCG941, ABCG942, ABCG943, ABCG944, ABCG945, ABCG946, ABCG947, ABCG948, ABCG949, ABCG950, ABCG951, ABCG952, ABCG953, ABCG954, ABCG955, ABCG956, ABCG957, ABCG958, ABCG959, ABCG960, ABCG961, ABCG962, ABCG963, ABCG964, ABCG965, ABCG966, ABCG967, ABCG968, ABCG969, ABCG970, ABCG971, ABCG972, ABCG973, ABCG974, ABCG975, ABCG976, ABCG977, ABCG978, ABCG979, ABCG980, ABCG981, ABCG982, ABCG983, ABCG984, ABCG985, ABCG986, ABCG987, ABCG988, ABCG989, ABCG990, ABCG991, ABCG992, ABCG993, ABCG994, ABCG995, ABCG996, ABCG997, ABCG998, ABCG999, ABCG1000, ABCG1001, ABCG1002, ABCG1003, ABCG1004, ABCG1005, ABCG1006, ABCG1007, ABCG1008, ABCG1009, ABCG1010, ABCG1011, ABCG1012, ABCG1013, ABCG1014, ABCG1015, ABCG1016, ABCG1017, ABCG1018, ABCG1019, ABCG1020, ABCG1021, ABCG1022, ABCG1023, ABCG1024, ABCG1025, ABCG1026, ABCG1027, ABCG1028, ABCG1029, ABCG1030, ABCG1031, ABCG1032, ABCG1033, ABCG1034, ABCG1035, ABCG1036, ABCG1037, ABCG1038, ABCG1039, ABCG1040, ABCG1041, ABCG1042, ABCG1043, ABCG1044, ABCG1045, ABCG1046, ABCG1047, ABCG1048, ABCG1049, ABCG1050, ABCG1051, ABCG1052, ABCG1053, ABCG1054, ABCG1055, ABCG1056, ABCG1057, ABCG1058, ABCG1059, ABCG1060, ABCG1061, ABCG1062, ABCG1063, ABCG1064, ABCG1065, ABCG1066, ABCG1067, ABCG1068, ABCG1069, ABCG1070, ABCG1071, ABCG1072, ABCG1073, ABCG1074, ABCG1075, ABCG1076, ABCG1077, ABCG1078, ABCG1079, ABCG1080, ABCG1081, ABCG1082, ABCG1083, ABCG1084, ABCG1085, ABCG1086, ABCG1087, ABCG1088, ABCG1089, ABCG1090, ABCG1091, ABCG1092, ABCG1093, ABCG1094, ABCG1095, ABCG1096, ABCG1097, ABCG1098, ABCG1099, ABCG1100, ABCG1101, ABCG1102, ABCG1103, ABCG1104, ABCG1105, ABCG1106, ABCG1107, ABCG1108, ABCG1109, ABCG1110, ABCG1111, ABCG1112, ABCG1113, ABCG1114, ABCG1115, ABCG1116, ABCG1117, ABCG1118, ABCG1119, ABCG1120, ABCG1121, ABCG1122, ABCG1123, ABCG1124, ABCG1125, ABCG1126, ABCG1127, ABCG1128, ABCG1129, ABCG1130, ABCG1131, ABCG1132, ABCG1133, ABCG1134, ABCG1135, ABCG1136, ABCG1137, ABCG1138, ABCG1139, ABCG1140, ABCG1141, ABCG1142, ABCG1143, ABCG1144, ABCG1145, ABCG1146, ABCG1147, ABCG1148, ABCG1149, ABCG1150, ABCG1151, ABCG1152, ABCG1153, ABCG1154, ABCG1155, ABCG1156, ABCG1157, ABCG1158, ABCG1159, ABCG1160, ABCG1161, ABCG1162, ABCG1163, ABCG1164, ABCG1165, ABCG1166, ABCG1167, ABCG1168, ABCG1169, ABCG1170, ABCG1171, ABCG1172, ABCG1173, ABCG1174, ABCG1175, ABCG1176, ABCG1177, ABCG1178, ABCG1179, ABCG1180, ABCG1181, ABCG1182, ABCG1183, ABCG1184, ABCG1185, ABCG1186, ABCG1187, ABCG1188, ABCG1189, ABCG1190, ABCG1191, ABCG1192, ABCG1193, ABCG1194, ABCG1195, ABCG1196, ABCG1197, ABCG1198, ABCG1199, ABCG1200, ABCG1201, ABCG1202, ABCG1203, ABCG1204, ABCG1205, ABCG1206, ABCG1207, ABCG1208, ABCG1209, ABCG1210, ABCG1211, ABCG1212, ABCG1213, ABCG1214, ABCG1215, ABCG1216, ABCG1217, ABCG1218, ABCG1219, ABCG1220, ABCG1221, ABCG1222, ABCG1223, ABCG1224, ABCG1225, ABCG1226, ABCG1227, ABCG1228, ABCG1229, ABCG1230, ABCG1231, ABCG1232, ABCG1233, ABCG1234, ABCG1235, ABCG1236, ABCG1237, ABCG1238, ABCG1239, ABCG1240, ABCG1241, ABCG1242, ABCG1243, ABCG1244, ABCG1245, ABCG1246, ABCG1247, ABCG1248, ABCG1249, ABCG1250, ABCG1251, ABCG1252, ABCG1253, ABCG1254, ABCG1255, ABCG1256, ABCG1257, ABCG1258, ABCG1259, ABCG1260, ABCG1261, ABCG1262, ABCG1263, ABCG1264, ABCG1265, ABCG1266, ABCG1267, ABCG1268, ABCG1269, ABCG1270, ABCG1271, ABCG1272, ABCG1273, ABCG1274, ABCG1275, ABCG1276, ABCG1277, ABCG1278, ABCG1279, ABCG1280, ABCG1281, ABCG1282, ABCG1283, ABCG1284, ABCG1285, ABCG1286, ABCG1287, ABCG1288, ABCG1289, ABCG1290, ABCG1291, ABCG1292, ABCG1293, ABCG1294, ABCG1295, ABCG1296, ABCG1297, ABCG1298, ABCG1299, ABCG1300, ABCG1301, ABCG1302, ABCG1303, ABCG1304, ABCG1305, ABCG1306, ABCG1307, ABCG1308, ABCG1309, ABCG1310, ABCG1311, ABCG1312, ABCG1313, ABCG1314, ABCG1315, ABCG1316, ABCG1317, ABCG1318, ABCG1319, ABCG1320, ABCG1321, ABCG1322, ABCG1323, ABCG1324, ABCG1325, ABCG1326, ABCG1327, ABCG1328, ABCG1329, ABCG1330, ABCG1331, ABCG1332, ABCG1333, ABCG1334, ABCG1335, ABCG1336, ABCG1337, ABCG1338, ABCG1339, ABCG1340, ABCG1341, ABCG1342, ABCG1343, ABCG1344, ABCG1345, ABCG1346, ABCG1347, ABCG1348, ABCG1349, ABCG1350, ABCG1351, ABCG1352, ABCG1353, ABCG1354, ABCG1355, ABCG1356, ABCG1357, ABCG1358, ABCG1359, ABCG1360, ABCG1361, ABCG1362, ABCG1363, ABCG1364, ABCG1365, ABCG1366, ABCG1367, ABCG1368, ABCG1369, ABCG1370, ABCG1371, ABCG1372, ABCG1373, ABCG1374, ABCG1375, ABCG1376, ABCG1377, ABCG1378, ABCG1379, ABCG1380, ABCG1381, ABCG1382, ABCG1383, ABCG1384, ABCG1385, ABCG1386, ABCG1387, ABCG1388, ABCG1389, ABCG1390, ABCG1391, ABCG1392, ABCG1393, ABCG1394, ABCG1395, ABCG1396, ABCG1397, ABCG1398, ABCG1399, ABCG1400, ABCG1401, ABCG1402, ABCG1403, ABCG1404, ABCG1405, ABCG1406, ABCG1407, ABCG1408, ABCG1409, ABCG1410, ABCG1411, ABCG1412, ABCG1413, ABCG1414, ABCG1415, ABCG1416, ABCG1417, ABCG1418, ABCG1419, ABCG1420, ABCG1421, ABCG1422, ABCG1423, ABCG1424, ABCG1425, ABCG1426, ABCG1427, ABCG1428, ABCG1429, ABCG1430, ABCG1431, ABCG1432, ABCG1433, ABCG1434, ABCG1435, ABCG1436, ABCG1437, ABCG1438, ABCG1439, ABCG1440, ABCG1441, ABCG1442, ABCG1443, ABCG1444, ABCG1445, ABCG1446, ABCG1447, ABCG1448, ABCG1449, ABCG1450, ABCG1451, ABCG1452, ABCG1453, ABCG1454, ABCG1455, ABCG1456, ABCG1457, ABCG1458, ABCG1459, ABCG1460, ABCG1461, ABCG1462, ABCG1463, ABCG1464, ABCG1465, ABCG1466, ABCG1467, ABCG1468, ABCG1469, ABCG1470, ABCG1471, ABCG1472, ABCG1473, ABCG1474, ABCG1475, ABCG1476, ABCG1477, ABCG1478, ABCG1479, ABCG1480, ABCG1481, ABCG1482, ABCG1483, ABCG1484, ABCG1485, ABCG1486, ABCG1487, ABCG1488, ABCG1489, ABCG1490, ABCG1491, ABCG1492, ABCG1493, ABCG1494, ABCG1495, ABCG1496, ABCG1497, ABCG1498, ABCG1499, ABCG1500, ABCG1501, ABCG1502, ABCG1503, ABCG1504, ABCG1505, ABCG1506, ABCG1507, ABCG1508, ABCG1509, ABCG1510, ABCG1511, ABCG1512, ABCG1513, ABCG1514, ABCG1515, ABCG1516, ABCG1517, ABCG1518, ABCG1519, ABCG1520, ABCG1521, ABCG1522, ABCG1523, ABCG1524, ABCG1525, ABCG1526, ABCG1527, ABCG1528, ABCG1529, ABCG1530, ABCG1531, ABCG1532, ABCG1533, ABCG1534, ABCG1535, ABCG1536, ABCG1537, ABCG1538, ABCG1539, ABCG1540, ABCG1541, ABCG1542, ABCG1543, ABCG1544, ABCG1545, ABCG1546, ABCG1547, ABCG1548, ABCG1549, ABCG1550, ABCG1551, ABCG1552, ABCG1553, ABCG1554, ABCG1555, ABCG1556, ABCG1557, ABCG1558, ABCG1559, ABCG1560, ABCG1561, ABCG1562, ABCG1563, ABCG1564, ABCG1565, ABCG1566, ABCG1567, ABCG1568, ABCG1569, ABCG1570, ABCG1571, ABCG1572, ABCG1573, ABCG1574, ABCG1575, ABCG1576, ABCG1577, ABCG1578, ABCG1579, ABCG1580, ABCG1581, ABCG1582, ABCG1583, ABCG1584, ABCG1585, ABCG1586, ABCG1587, ABCG1588, ABCG1589, ABCG1590, ABCG1591, ABCG1592, ABCG1593, ABCG1594, ABCG1595, ABCG1596, ABCG1597, ABCG1598, ABCG1599, ABCG1600, ABCG1601, ABCG1602, ABCG1603, ABCG1604, ABCG1605, ABCG1606, ABCG1607, ABCG1608, ABCG1609, ABCG1610, ABCG1611, ABCG1612, ABCG1613, ABCG1614, ABCG1615, ABCG1616, ABCG1617, ABCG1618, ABCG1619, ABCG1620, ABCG1621, ABCG1622, ABCG1623, ABCG1624, ABCG1625, ABCG1626, ABCG1627, ABCG1628, ABCG162

Protocolli metodologie e saggi

Assay Protocol (cont'd)

Why an integrated solubility – stability test?

- Aqueous stability is determined at the highest, known product concentration
- Solubility data benefit product stability knowledge, so that false results are reduced
- Both efficiency and quality are improved at the same time

Solubility standards (250µM)

- Standard with 60% of acetonitrile solubilises very lipophilic and insoluble compounds
- Standard with 12% of acetonitrile avoids problems with polar compound standard injections

Solubility protocol

- After 24 hours at room temperature with shaking, sample precipitation can be considered complete
- Filtration is preferred to centrifugation to avoid overestimation of solubility

Stability protocol

- To avoid underestimation of stability due to late precipitation the test is not applicable if solubility is lower than 20 µM

9 March 2006 - Drug Profiling -

Assay Protocol

9 March 2006 - Drug Profiling -

P07028

AUTOMATIC ANALYSIS OF FLIPR BASED ION CHANNEL SCREENS WITH ACTIVITYBASE (IDBS)

Abstract

Introduction

Initial protocol design

Improved protocol design

Results obtained with improved protocol

Results obtained with initial protocol

Summary

9 March 2006 - Drug Profiling -

P07029

A BACE1 TR-FRET ASSAY FOR THE ANALYSIS OF ENZYME INHIBITION MECHANISMS

Abstract

Introduction

Assay principle & format

Reversible inhibition

Competition with substrate and K_i determination

Multiple inhibition studies

Conclusions

References

9 March 2006 - Drug Profiling -

Sharing

Ben 139 gli *items* ad esso indicato. il *pattern* soprannominato *sharing* indica quel processo di condivisione, e quindi anche di comunicazione di conoscenze, che avviene sia all'interno del gruppo di ricerca che con la comunità scientifica esterna all'azienda stessa, in quest'ultimo caso, tramite la collaborazione con altri enti di ricerca e/o l'informazione specialistica proveniente dalla consultazione della letteratura di riferimento.

Dalle pratiche di laboratorio...

Questo *pattern* caratterizza fortemente il processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche in laboratorio, e, a detta dei ricercatori stessi, in un certo qual modo lo contraddistingue:

“ ... è un processo continuamente interattivo, però qui stiamo uscendo un po' dal concetto generale, diciamo così, di metodo sperimentale e stiamo entrando più nello specifico della drug discovery, della scoperta del farmaco. Per per spiegarti un pochino il tipo di interazione delle unità [...] l'interazione è multipla con diverse unità a diverse fasi del processo di identificazione del bersaglio.” P161

L'interazione “fitta e multipla” tra le diverse unità, ossia *bioinformatics, protein sciences, neurobiology, cancer biology, medical chemistry I e II, screening sciences, drug design e drug profiling*, in tutte le fasi della ricerca si dimostra come uno dei punti fondamentali di questo tipo di ricerca. Ma vediamo come questa dinamica si attua nelle pratiche di laboratorio:

“Noi iniziamo facendo l'analisi a livello proteico. Per fare questo abbiamo bisogno di campioni cellulari che generalmente ci vengono forniti dalla neurobiologia o dall'unità di cancer biology. Ci danno le cellule che noi analizziamo, e l'analisi viene fatta insieme all'unità di bioinformatica, sia l'analisi per quanto riguarda il sussidio dell'elaborazione, sia a livello statistico per quello che riguarda le differenze che vediamo. [...] Avuti questi risultati, generalmente li passiamo alla neurobiologia per fare la parte di validazione del target. Da questo punto qua difficilmente ci ritorna indietro qualcosa se non per valutare, sempre a livello proteico, alcune modificazioni che durante la fase di validazione vengono introdotte dalla neurobiologia per validare alcuni loro esperimenti.” P105

“Passiamo questo gene ad un'altra unità che è screening sciences, lo mettono a punto un saggio di screening utilizzando questo gene. Che cos'è essenzialmente? E' anche qui un modello sperimentale in cui è possibile valutare se tutta una serie di composti sono in grado di alterare l'attività del bersaglio, della proteina. Mettono a punto il saggio, fanno screening, trovano dei composti che effettivamente modulano l'attività di questa proteina. Allora, che cosa succede? Se questi composti modulano l'attività di questa proteina questa proteina è associata alla tossicità indotta dall'amiloide in neuroni. Questi composti sono in grado di proteggere quei neuroni dalla tossicità indotta da amiloide? Torna a noi di nuovo. Noi siamo un po' al centro. Naturalmente c'è un altro input, quello della chimica e della drug design and information technology che ha un input a livello dello screening perché fornisce idee per i composti, medicinal chemistry fornisce i composti e c'è questa serie di interazioni... ovviamente questo laboratorio e la chimica danno i composti allo screening, lo screening li testa. Poi c'è questa serie di interazioni con noi.” P161

E ancora più in particolare:

“Per esempio tu hai una molecola che fa così. Tu sai anche che hai tutta una classe, per esempio dello stesso tipo. Di molecola ce n'è una così, c'è un'altra così etc. Ci sono quattro tipi di molecola ok? Tu hai tutta una classe di molecole, ad esempio 20 molecole che hanno lo stesso nucleo centrale. Questa molecola è attiva, questa non è attiva, questa non è attiva ecc. Dopo questa analisi possiamo decidere di fare una molecola che ha solo quel sito attivo e questo si può fare solo con l'interazione con chimica. [...] Diciamo

che attivo vuol dire che questo secondo gruppo può essere qui o qui ma non qui, e questo si chiama structure activity relationship. Per fare questo ci dev'essere una comunicazione molto prossima tra i chimici e biologi perché il biologo fa i test e e il chimico produce la molecola, il biologo testa e [...] può dire: "questo numero uno è più attivo, ma questo è meno solubile. Drug profiling ha detto che questo composto è vero che è più attivo, ma non è solubile. Allora diventa importante che mettiamo un altro gruppo qui per aumentare la solubilità". Allora drug profiling dice: "è solubile." Ma noi diciamo: "no non è attivo. Non è più attivo". Allora dobbiamo cambiare. Facciamo una molecola così, mettiamo questo gruppo qui: la solubilità è ok e l'attività è ok e così questa molecola può andare in vivo. Questo un po' il tipo di lavoro che facciamo. Prima facciamo screenare tutto, cerchiamo le classi di molecola, dopo ci sarà una ricerca per capire perché qualche molecola è attiva e perché qualche molecola non è attiva e questo richiede un lavoro molto prossimo tra tutte le unità perché si può dire che questo è stabile attivo e solubile. Questa è un po' l'idea." P281

La domanda che emerge da tutto questo primo paragrafo è: questa fittissima rete di relazioni che si crea tra i ricercatori, ha un'influenza diretta sulle metodologie di ricerca, di analisi e di validazione dei dati? In altre parole: ha un'influenza sui processi che portano alla costruzione della conoscenza scientifica?

... all' interdisciplinarietà

La prima conseguenza che emerge dai dati di ricerca è l'interdisciplinarietà

What is drug discovery?

The process of creating a compound with chemical, biological, pharmaceutical, pharmacokinetic and toxicological properties suitable for development as a useful clinical therapeutic agent.

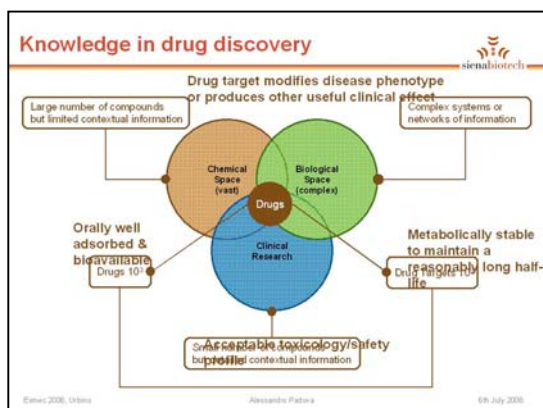
- Chemistry:** Practical for large-scale synthesis; not reactive
- Biology:** Ligand with adequate affinity & selectivity for designated biological target
- Pharmaceutical:** Soluble; stable; crystalline
- Pharmacokinetic:** Orally bioavailable; adequate half-life at the target organ; eliminated in a reasonable amount of time
- Toxicological:** Adequate margin of safety with respect to general toxicity and carcinogenicity

[Reference: White (2000) Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 40: 133]
Esmer 2008, Unibas Alessandro Pastora 6th July 2008

che simili dinamiche portano con sé. Come si può vedere dalla figura 116, la *drug discovery* è intrinsecamente interdisciplinare. Senza collaborazione tra discipline quali la chimica, la biologia, la farmacia, la tossicologia ecc. non si

Figura 116 L'interdisciplinarietà della *drug discovery*

riuscirebbe mai ad arrivare a scoprire un principio attivo efficace per la cura di determinate patologie. Questa caratteristica è confermata dalla figura 117 che mostra chiaramente come la scoperta del “drug”, del principio attivo, può avvenire solamente nell’incontro tra un vastissimo



spazio chimico, un complesso spazio biologico e la ricerca clinica. Così, come afferma un ricercatore, in *drug discovery*

“Tutti i progetti sono interdisciplinari, alcuni sono più interdisciplinari di altri. P1

Figura 117 Spazi scientifici comunicanti

L’interdisciplinarietà è dunque un elemento costitutivo di questo

processo di costruzione. Tant’è che molto spesso, nelle interviste compaiono affermazioni simili a quella che segue.

“...e poi vengono testate dal cancer biology, neurobiology dallo screening, viene anche fatto il profiling finchè non troviamo delle molecole attive che poi rientrano in questo ciclo interattivo...” P452

Il dato scientifico, quindi, è “mobile”, nel senso che ogni unità (monodisciplinare al suo interno), verifica una parte, un aspetto, del dato in analisi, e poi riporta il suo risultato ad un’unità diversa.

“Il concetto è questo: se vuoi tu ti crei, noi ci creiamo un’ipotesi di design, poi in pratica le molecole possono venire o sintetizzate o comprate perchè molte sono commercialmente disponibili, poi vengono testate nel saggio biologico per esempio o anche chimico-fisico. Tu puoi testarle anche dentro un cristallo per esempio (questo è lo screening) e poi c’è una fase che possiamo chiamare di analisi e quindi in base ai risultati che otteniamo (l’analisi la facciamo di nuovo noi con la chimica medicinale se vuoi). La fase di analisi che ci permette di fare una refinding e di capire sicuramente quelle molecole che ti convalidano l’ipotesi oppure non far uscire niente” P452

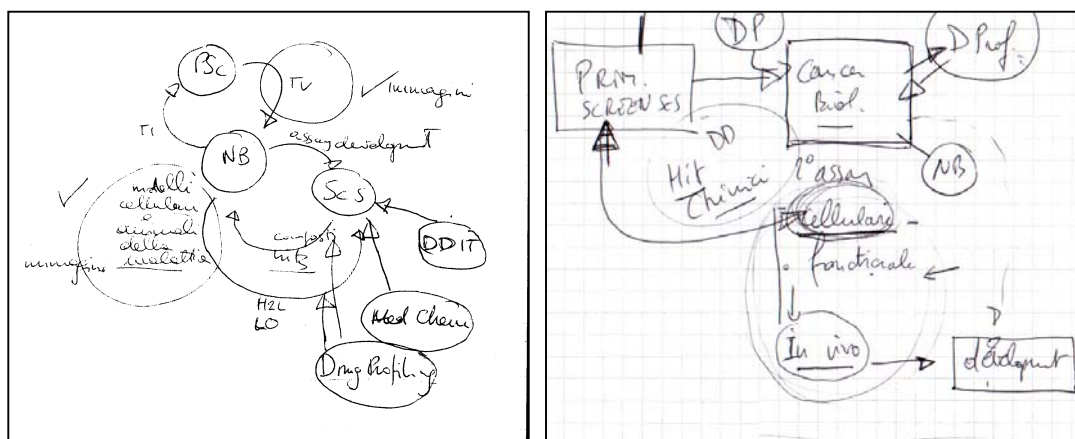


Figure 118, 119 I flussi di circolazione dei dati secondo due ricercatori intervistati.

Queste ricorsività sono ancora più chiare se si osservano le figure 118 e 119 sopra riportate. Queste rappresentano, dal punto di vista di due diversi ricercatori, i flussi di circolazione dei dati tra i vari *teams* di ricerca.

Il risultato, la conoscenza, nella sua costituzione parziale o finale, dunque, sarà un oggetto (*drug*) emergente da una serie di mediazioni tra ricercatori di diversa provenienza e accomunati da un progetto comune: la costruzione di un farmaco.

“Abbiamo sviluppato le cellule per questo saggio e abbiamo visto che funziona bene e questo va nello screening primario. Dobbiamo fare lo screening di 15.000 composti e loro hanno tutti i robot per fare questo allora non abbiamo un’interazione molto importante con screening sciences e poi mandiamo tutto allo sviluppo.” P281

“E la cosa più importante è catturare questi processi, le idee che si sono generate da queste combinazioni, perché sono queste che generano le conoscenze, per mettere questo a disposizione di altre persone nell’azienda, nei gruppi e nei teams.” P47

Queste mediazioni sono rese possibili da atti di condivisione di conoscenze tra ricercatori, ed ogni processo di condivisione permette ai ricercatori di mediare tra loro, fare esperienza e far emergere una nuova

conoscenza [E (I (Sx))] . Questo processo di esperienza mediato dalla condivisione, abbiamo visto che viene ripetuto più volte, prima di riuscire ad arrivare all'elaborazione vera e propria, che nel nostro caso coincide con un prodotto. Esso, infatti, è un *pattern* comune a tutte le fasi del processo di *drug discovery*. Per chiarezza, riportiamo di seguito alcuni esempi.

“Nel processo di drug discovery c'è una fase che si chiama identificazione del bersaglio (target identification). Questa fase prevalentemente viene effettuata da unità come protein sciences e la bioinformatica per le neuroscienze. Noi che cosa facciamo? Formiamo i modelli che loro poi usano per identificare il bersaglio. Per esempio, l'unità di protein sciences va a identificare delle proteine che vengono modulate dal peptid-amiloide dei neuroni.” P161

“Hit to lead e lead optimization sarebbero l'ottimizzazione e l'ulteriore sviluppo delle molecole hit. Qui c'è poi anche un input all'unità di drug profiling, perché le molecole devono essere migliorate non soltanto dal punto di vista dell'attività del saggio primario ma anche dal punto di vista delle proprietà farmaceutiche e quindi della solubilità, stabilità metabolica, dell'eventuale tossicità che dev'essere eliminata.. e quindi ci sono tutta una serie di attività, anche qui basate su modelli che misurano la stabilità, la solubilità, la tossicità e quant'altro, per determinare se le due molecole.. diciamo, raggiungono determinati parametri o meno. Perché se esse sono troppo tossiche o vanno eliminate oppure bisogna modificarle per diminuire l'effetto. E questi calcoli li fa drug profiling.” P161

Un'ulteriore conferma è data dalle *slides*, riportate nelle figure 120 e 121. Esse infatti forniscono, la prima una rappresentazione del processo di *screening*, di selezione, attraverso cui si isolano poche molecole (*candidates*) su cui affinare l'attenzione di ricerca, e la seconda tutto il processo che conduce alla scoperta del principio attivo cercato. In entrambe vediamo quanto fitta sia l'interazione tra team e tra discipline. Ad ogni interazione e quindi ad ogni esperienza condotta sull'oggetto, corrisponde la formazione di una conoscenza qualitativamente diversa

dalla precedente, e tale conoscenza viene a sua volta presa come base di ricerca e riflessione per nuove esperienze, condivisioni e conoscenza ulteriore.

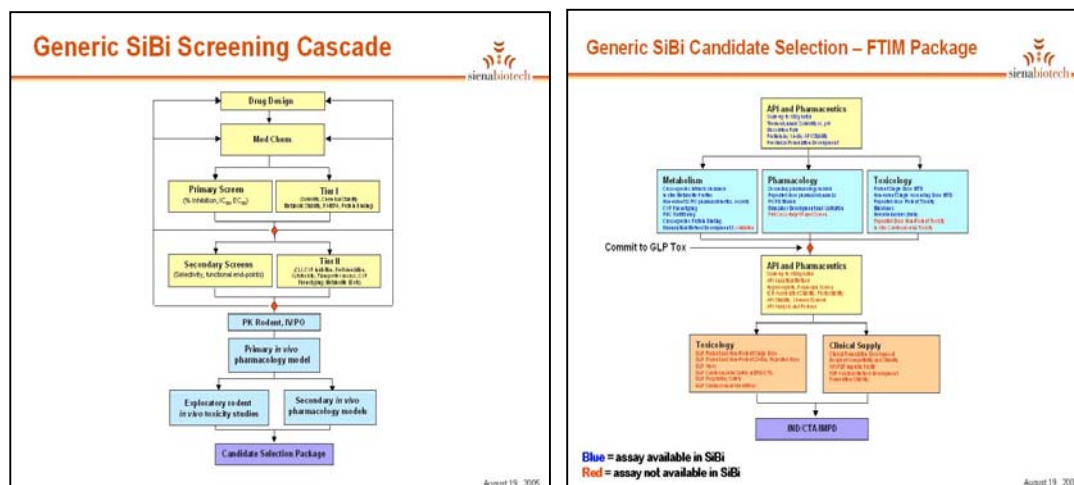


Figure 120, 121 L'interdisciplinarietà nel processo di *drug discovery*

Il processo può essersi simbolicamente rappresentato nel modo seguente:

E (I (Sx))

- Con X1= E (I (Sx)) si ha **E (I (SX1))**
- Con X2= E (I (SX1)) si ha **E (I (SX2))**
- Con X3= E (I (SX2)) si ha **E (I (SX3))** ... ecc...

O, continuando a sviluppare lo schema generale, si può rappresentare come abbiamo fatto nella pagina precedente ricorrendo alla grafica, con una serie di circoli ricorsivi che comprendono al loro interno ulteriori circoli, quindi le operazioni sul dato, svolte precedentemente. Avviene una "manipolazione condivisa" del dato, ossia, le varie unità disciplinari hanno un ruolo nella manipolazione, e siccome ciascuna di esse utilizza competenze, strumenti propri e ottiene risultati diversi, per questo motivo

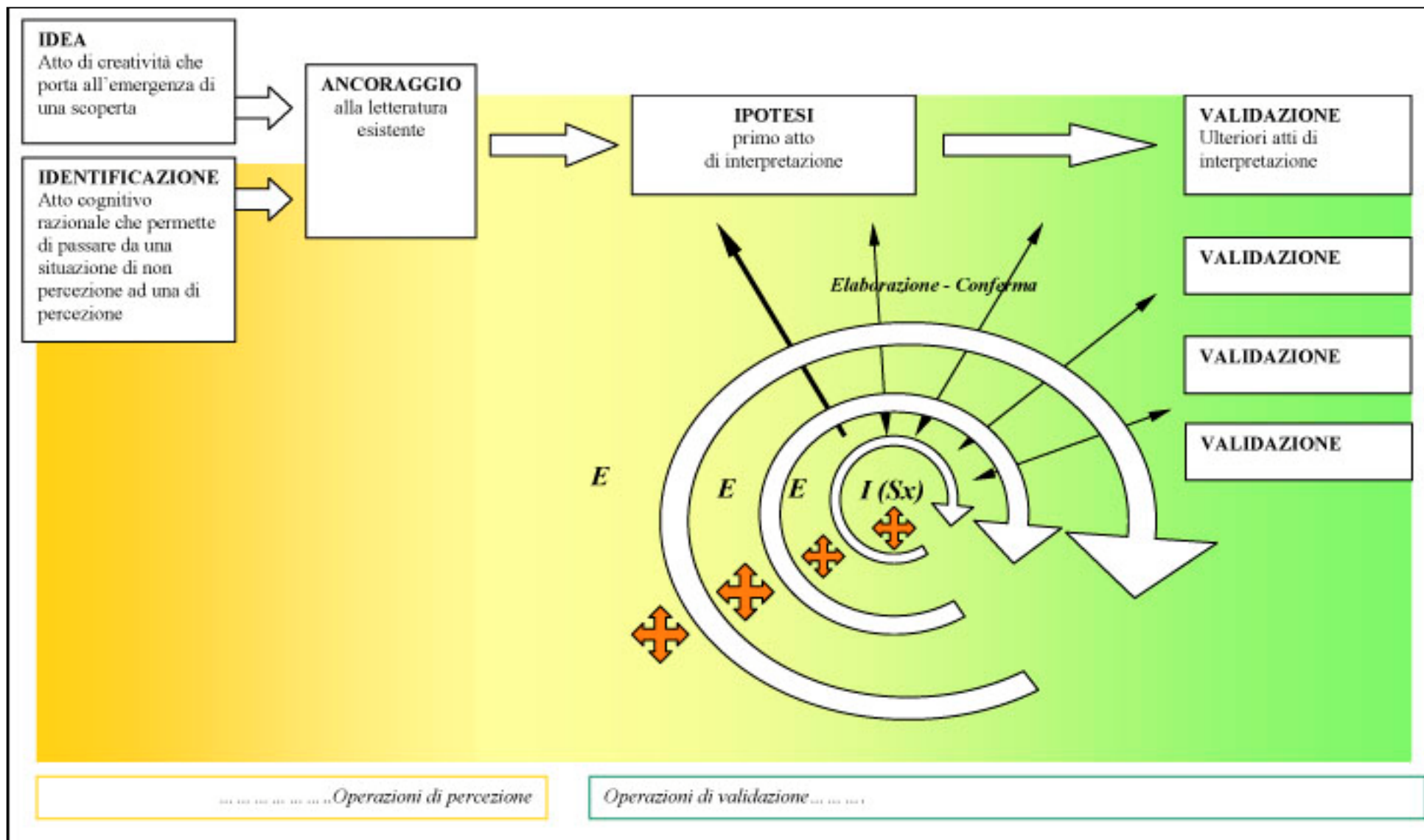


Figura 122

si crea il bisogno di condivisione, *sharing*, che a sua volta ammette l'emergenza di conoscenze qualitativamente diverse rispetto a quelle che potrebbero emergere in gruppi monodisciplinari.

Un dialogo necessario

Prima di procedere, è utile prendere in considerazione una seconda conseguenza che le fitte dinamiche relazionali e l'interdisciplinarietà tra ricercatori comportano, ossia una consolidata attitudine e capacità di confronto. E' interessante vedere come questo venga gestito dai ricercatori stessi.

“Siamo un gruppo di persone con esperienze molto diverse, in chimica medicinale tutti sono chimici, tutti si capiscono, parlano la stessa lingua, mentre il mio tossicologo non capisce niente di metabolismo, chi si occupa di metabolismo non capisce di sviluppo farmaceutico e così via vengono da contesti molto diversi. In un'azienda più matura si sviluppa un linguaggio comune per queste cose, ma ci vuole tempo per capirsi.” P534

La consapevolezza si avverte da subito ed emergono temi relevantissimi in questo processo:

“Il confronto fra i vari gruppi è fondamentale, secondo me per due motivi: prima di tutto la cosa difficile è questa, che abbiamo tutto sommato linguaggi diversi, perché se tu guardi, quei disegni che sono la nostra lingua, sono diversi da quel disegno lì che è la lingua dei biologi, quindi dobbiamo imparare almeno le basi del linguaggio gli uni degli altri. [...]. Almeno capire di che cosa si sta parlando, e poi la cosa interessante è che abbiamo visioni del mondo diverse. Noi abbiamo dei concetti, una visione più microscopica, un biologo affronta un sistema. Il nostro mondo è molto semplificato, nel senso che noi consideriamo quelle tre righe come il centro del mondo e da questo centro del mondo noi cerchiamo di vedere di affrontare come una specie di Davide e Golia un sistema cellulare complesso. Un biologo vede il mondo in maniera più distaccata ed ha una visione più macroscopica

dell'insieme. E magari capisce meno il dettaglio di quello che sta succedendo, però sa che se tu agisci soltanto in un punto del processo, magari, fra due giorni, o un pochino meno, dentro la cellula succederanno dei disastri, cosa che magari noi non sappiamo. Quindi anche il fatto che noi abbiamo delle visioni diverse e un approccio diverso, è una cosa interessante, perché dobbiamo confrontarci. Noi ci entusiasmiamo per una cosa, e il biologo ti dice: "aspetta un momento, perché se tu fai così ci saranno dei disastri", cosa che magari noi non abbiamo visto. Quindi parte del lavorare in una maniera interdisciplinare è questo di avere almeno una minima comprensione del modo di vedere le cose dell'altro." P412

Nel caso appena descritto, il "dialogo" non è semplicemente uno scambio di opinioni, bensì un incontro di punti di vista, uno scambio tra due o più mondi, due universi di discorso che nascondono sguardi, esperienze, implicite differenti. Ogni disciplina arriva anche a costruire veri e propri linguaggi diversi.

"Per noi questa è una lingua, questo spiega proprio l'andamento di una serie di eventi, da questo possiamo scrivere una storia. E' come se fosse un linguaggio, infatti parte del nostro lavoro nei primi anni di studi è imparare questa nuova lingua, e questo, se vuoi, è una specie di esperanto, è una lingua universale. Se tu metti un tedesco, un giapponese, un israeliano, un americano un norvegese di fronte a questo, tutti capiscono: è una specie di miracolo. Allo stesso modo dei biologi, che parlano una lingua universale che è quella dei loro [...] non voglio offendere nessuno, la loro schematizzazione dei sistemi biologici tante volte è fatta di scatolette, freccette o freccette con una riga, è una specie di linguaggio universale per potere comunicare la scienza tra scienziati,. Qua tra chimici, per esempio, cos'è quello? In che senso? E' una molecola organica e ti so dire che ci sono un ammido, un etere..., il nome non me lo ricordo, la stricnina forse... sì." P412

E le potenzialità offerte dal coordinamento di queste diversità di sguardi sono notevoli.

"... ci vogliono più occhi, c'è chi nel gruppo capisce meglio la proteina, chi invece ha più esperienza di una determinata tecnica di screening virtuale

rispetto a un altro, e comunque proprio il fatto che la componente occhiometrica umana è importante fa sì che cerchino il contributo gli uni degli altri.” P452

Perché oltre che a mettere a fuoco aspetti che un singolo ricercatore non riuscirebbe ad evidenziare ed inquadrare, la collaborazione permette di giungere più velocemente all'elaborazione di una conoscenza e alla assunzione di decisione.

“ .. magari, se all'interno di un meeting dobbiamo decidere un flusso, se viene fuori una molecola bisogna capire cosa si fa dopo, quindi decidere i passi che si devono fare. [...] si modifica dai chimici? Si manda fuori? Si testa nell'animale? Si fa un modello in vitro? Il team a questo punto decide cosa fare, tutti i passi che devono essere fatti, a quel livello lì, per esempio un'incomprensione non la vedo tra i membri perché comunque si decide insieme, aggiustando il tiro e cercando di giustificare” P46

Oltre che punti di forza, un'organizzazione interdisciplinare di questo tipo porta con sé anche delle difficoltà e dei punti critici:

“la cosa più difficile è che ci deve essere il rispetto totale di quello che fanno gli altri e la fiducia totale. Quindi io mi devo preoccupare soltanto della qualità e della quantità del lavoro che faccio qui dentro e devo avere la completa fiducia che le molecole che io ho disegnato il chimico le faccia e il biologo le testi. Un aspetto molto difficile da gestire invece è quello della comunicazione tra persone che hanno background diversi. Si parlano linguaggi diversi e ci dev'essere la volontà di sedersi, di condividere un'apertura mentale verso l'altro, di voler capire, non ci dev'essere presunzione.. è molto difficile. Naturalmente dentro il progetto devono essere discusse le tematiche che portano al milestone specifico, le cose più tecniche devono essere discusse dentro l'unità. Ci vuole molta organizzazione, interazione, il progetto è molto complesso perché richiede tempistiche e operazioni delicate che poi non è sempre possibile fare, perché noi facciamo scienza. Bisogna essere comunque «understanding» delle varie situazioni. La cosa importante è che le cose vengano discusse apertamente, non sono mai irrisolvibili. ” P452

Rispetto e fiducia devono essere alla base di una corretta comunicazione nel gruppo. Così come lo è anche la chiarezza nella comunicazione.

“...il modo in cui questa persona presenta se stesso, le sue idee agli altri e nel caso dello scienziato presenta i suoi dati agli altri è fondamentale per assicurarsi che gli altri capiscano il messaggio interpretino il messaggio in maniera corretta. Ci sono ricercatori bravissimi che sono pessimi comunicatori perché non riescono a comunicare e l'immagine qui gioca un ruolo fondamentale. Non riescono a comunicare in maniera adeguata il messaggio, il dato piuttosto che il concetto. Ci sono concetti ad esempio, che sono molto complessi da spiegare in termini numerici, verbali e sono molto più semplici da spiegare in termini visuali... P161”

Quest'ultimo punto e molti altri passi richiamati in precedenza, pongono in luce una questione che sarà fondamentale indagare nelle successive parti di questa tesi: che ruolo riveste la comunicazione in tutto questo? Ancora: la comunicazione, strumento indispensabile per un tale processo di costruzione della conoscenza, è semplicemente uno strumento metodologico, o riveste un ruolo intrinsecamente epistemologico, ossia agisce e influenza le dinamiche più profonde che coinvolgono la costruzione delle conoscenze biotecnologiche?

Team e project: due forme di produzione della conoscenza

Da notare è la diversità dei luoghi in cui avvengono i processi di produzione delle conoscenze. *Siena Biotech*, infatti, avendo una strutturazione a matrice, prevede la copresenza di due tipologie di gruppi molto diversi, i *team* e i *project*.

Team. I *team*, chiamati anche unità, sono gruppi monodisciplinari con ricercatori dotati di specializzazioni molto simili, appartenenti ad un unico ambito disciplinare, che lavorano ogni giorno alla loro ricerca. Alcuni esempi sono i *team* di *medical chemistry*, di *neurobiology*, di *cancer*

biology ecc. Consideriamo come avviene in un *team* il processo di costruzione delle conoscenze:

“Io ho sempre disegnato un team come un puzzle[...] L'idea finale è di fare questo puzzle: io faccio una parte, tu fai l'altra parte, ma noi tutti abbiamo un ruolo in questo puzzle. Questo per me è un team, un buon team. Essere un team vuol dire che quando tu hai un problema, hai qualcosa che non va bene, puoi andare a domandare all'altro pezzo di puzzle, perché lavoriamo tutti sulla stessa idea. Ad esempio nel nostro team abbiamo avuto un periodo con troppi progetti. E questo fattore è sempre un problema per l'armonia.[...] La diversità diventa un intoppo: non c'è più dell'armonia. E questo è un po' un problema che noi abbiamo avuto. Troppi progetti troppo diversi, l'armonia un po' da trovare. Ma adesso lavoriamo solo a due grandi progetti che si legano tra loro; io ho messo qualche persona che fa da legamento tra questi due progetti e questo rende un'integrazione più facile: è molto più facile creare l'armonia quando c'è una diversità non troppo grande. Perché quando la diversità è troppo grande non puoi creare un buon team. Abbiamo parlato anche con i membri del team e abbiamo detto che riduciamo il numero di progetti. I componenti del team sono 7 /8. Adesso due lavorano su un progetto tre sull'altro progetto e gli altri fanno legamento tra questi due.” P281

La citazione sopra riportata è molto importante in quanto mostra delle alcune caratteristiche che il *team* deve avere per funzionare e produrre conoscenza. L'appartenenza alla stessa area disciplinare, infatti, unita ad una possibilità di confronto e ad una condivisione, almeno parziale, dell'oggetto di ricerca, ottimizza il lavoro dei ricercatori e quindi il risultato finale.

La condivisione, dunque, mostra ancora una volta il suo ruolo epistemologico, tant'è che la comunicazione interna è continua a livello informale e progettata mensilmente a livello formale.

“Dunque noi per cercare di evitare problemi di comunicazione mediamente cerchiamo di vederci un paio di volte al mese. Le riunioni fatte così, in maniera abbastanza formale non devono essere l'unico momento per comunicare gli uni con gli altri. E' vero che all'interno dell'unità abbiamo in

questo momento progetti o occupazioni diversificate tra i vari componenti, però è allo stesso tempo vero che non siamo in tanti e che quindi un aiuto è sempre ben visto o essenziale per noi. Quindi la comunicazione da quel punto di vista delle richieste di aiuto, il sapere che cosa viene fatto all'interno di questa unità, quando questo viene fatto, è una cosa cui siamo abbastanza attenti. Eventuali problemi di comunicazione possono portare ritardi nel produrre risultati, nell'informare altre unità che possono aspettare risultati da noi e questi sono i lati più importanti.” P105

Nelle *unit* tutti i membri si confrontano sul loro lavoro di ricerca legato ai *project* a cui appartengono, in maniera tale da tenere informati tutti i membri del gruppo sugli avanzamenti delle ricerche e, nello stesso tempo, potenziare il confronto e quindi aumentare le possibilità di riuscita dei progetti.

“ Nel progetto X ci sono questi problemi. Siccome ogni rappresentante della neurobiologia partecipa ad un progetto, teoricamente tu sai nelle riunioni di unità cosa succede nei progetti di cui tu non sei membro. Se io vado al progetto 1 e tu al 2, nel momento della riunione di unità io ti dico: “guarda nel progetto 1 c'è questa difficoltà, il team ha deciso di fare così.” Tu dirai cosa viene deciso al progetto 2 in modo che tutti anche quelli a più basso livello che non partecipano al gruppo di progetto, hanno una visione globale dei progetti anche a livello scientifico.” P46

Project. I progetti, legati ognuno ad un particolare filone di ricerca, sono gruppi articolati in base ad un'ottica altamente interdisciplinare. Di essi infatti fanno parte almeno uno o due membri di ogni *team*. I membri appartenenti ad ogni progetto si radunano e si confrontano una volta al mese durante i *project meeting*.

“Su questi progetti ci sono sempre dei project meetings, uno al mese, e ogni persona mostra i risultati del suo lavoro, presenta i dati per una discussione, poi il gruppo decide cosa è interessante con dibattiti. “ P364

I *project* quindi hanno una struttura complementare ai *team* e questo influenza molto le modalità di comunicazione tra i membri e la condivisione delle conoscenze.

“non è una cosa semplicissima, perché la biologia come molte scienze si sta specializzando molto, per cui un biologo molecolare sa sicuramente meno di un biochimico per quanto riguarda la sintesi proteica, o il metabolismo a livello cellulare, mentre il biochimico sa meno di un biologo molecolare per l'espressione genica ecc. La specializzazione è una cosa che sta veramente prendendo piede, però è anche vero che la visione di una stessa problematica da punti diversi può essere fonte di discussione e fonte di arricchimento, perché un biologo pensa alla problematica sotto il punto di vista biologico, un bioinformatico sotto punto di vista bioinformatico, io non conosco i tools di un bioinformatico che potrebbero aiutarmi a risolvere un problema, così come lui non conosce i miei per affrontare la problematica, quindi questo ci deve essere, perché fa riflettere. Anche se si fosse di fronte a un caso o ad una problematica assolutamente biologica, il fatto di avere un punto di vista, o una preparazione alle spalle completamente diversa da quella che possa essere la biologia, ti fa vedere la problematica in un'ottica diversa, e quindi ti permette di fare delle domande o avere delle intuizioni che un biologo di fronte ad una problematica biologica magari non ha perché la vede solo ed esclusivamente in quella maniera, perché è cresciuto con quell'imprinting ecc.” P105

Le modalità di condivisione cambiano radicalmente, generando anche, a volte, problemi di comunicazione e comprensione reciproca.

“Quando dialoghiamo [...] restituiamo i risultati per far avanzare la ricerca, di solito restituiamo sia immagini sia dati, poi dipende dal tipo di meeting. Questo si era discusso anche all'inizio, perché c'è chi preferisce solamente discutere i problemi, quindi avere dei meeting che siano più organizzativi, oppure chi preferisce avere anche i dati, anche se magari essendo dei team molto transdisciplinari, non è detto che capiscano esattamente di cosa si stia parlando, anche se in generale, a me viene spesso chiesto di dare delle immagini perché uno si renda conto meglio di che cosa viene fatto.” P161

L'interdisciplinarietà fa mutare le modalità di comunicazione e condivisione: si lavora molto di più con linguaggi alternativi, come quelli legati alla visualizzazione, poichè l'approfondimento delle tematiche a volte è di difficile comprensione per tutti i membri del gruppo. Si lavora dunque alla sincronizzazione di dati provenienti da studi disciplinari differenti mirati al raggiungimento di uno scopo: la validazione di conoscenze che permettano la creazione di un principio attivo che si incarna in un farmaco.

L'interazione tra due tipologie di gruppi, e le loro produzioni conoscitive, qualitativamente differenti tra loro per modalità di produzione e dinamiche di condivisione genera l'emergenza delle conoscenze biotecnologiche di cui stiamo studiando i processi di costruzione.

Conoscenza sufficiente e conoscenza distribuita

In questo processo di condivisione ogni ricercatore mette in gioco le proprie competenze, legate generalmente ad un particolare ambito disciplinare, ma questo non basta. Le conoscenze prodotte, infatti, nascono dalla condivisione delle proprie conoscenze, unita ad un coinvolgimento molto forte in tutte le fasi di ricerca, anche in quelle che coinvolgono meno direttamente il lavoro del ricercatore

“Tutti ci investono molto, tutti hanno delle competenze, le loro competenze, che sono perfettamente rispettate, però, all'interno di un gruppo di lavoro, tutti sanno molto bene cosa fanno gli altri membri del gruppo di lavoro, per cui ti coinvolge, non è che fai il tuo pezzettino e ciao, tu fai il tuo pezzettone e sei molto coinvolto nel pezzettino degli altri. “ P46

Il ricercatore oltre che essere estremamente competente nella sua specialità deve avere una “conoscenza sufficiente” delle discipline connesse all'attività dei colleghi e alla sua stessa attività.

“ Questa integrazione di tutto non è necessaria, ma l'integrazione a livello di locale fra la proteomica e la bioinformatica è fondamentale. Un chimico medicinale per fare il suo lavoro, deve capire sufficientemente il lavoro di altri, quello che fanno la chimica computazionale o la biologia. Non devono essere in grado di fare il lavoro degli altri, ma devono avere una conoscenza sufficiente da avere una discussione adatta per descrivere i problemi con le cose che il chimico vuole fare o studiare, per capire il valore dei risultati e per capire come possono descrivere, l'interazione come procede. Il chimico deve essere un esperto della chimica con una conoscenza di un certo livello delle altre discipline.” P1

La conoscenza di cui stiamo studiando i processi di costruzione, dunque, non apparterrà mai, nella sua interezza, ad un unico ricercatore, ma è una conoscenza distribuita, che appartiene e che emerge grazie all'interazione tra più ricercatori e all'interazione di conoscenze che in questo dialogo vengono condivise.

Dunque l'operazione cognitiva dello *sharing* permette ai ricercatori di effettuare una vera e propria attività di riflessione, individuale o di gruppo, che permette di raccogliere, di fare esperienze (E, *experience*) che possano concorrere a validare l'ipotesi su cui lavorano. In altre parole, tornando alla metafora della rete della conoscenza, questa operazione cognitiva permette un'ulteriore riorganizzazione dei nodi.

Si può dire che a differenza dell'operazione *experience* analizzata precedentemente, che è più legata al processo scientifico, alle discipline e ai loro metodi e protocolli e che lavora sulla creazione di nuovi nodi della conoscenza, *sharing* lavora sul creare relazioni, ossia le connessioni tra questi nodi consolidando così ulteriormente la loro scientificità.

Condivisione interna ed esterna

Finora abbiamo osservato da vicino le dinamiche di condivisione interna al gruppo di ricerca, ed in particolare ci siamo soffermati su un tipo di condivisione diretta, che avviene quindi tramite scambi quali dialoghi, conversazioni, riunioni ecc, dunque scambi immediati di conoscenze. I ricercatori, comunicano tra loro utilizzando anche strumenti quali *mail* o addirittura tecnologie: *software*, ad esempio, che facilitano tutte le forme di comunicazione indiretta.

“Noi che cosa abbiamo fatto? Un programma che praticamente mette in comunicazione, [istituisce] un punto unico, dove tutti quelli che hanno da chiedere qualcosa al nostro gruppo possano farlo insieme, è un programma web. Noi ci siamo avvalsi della tecnologia per aumentare la comunicazione. E' un programma web dove tutti possono aprire degli help, chiedere qualcosa del team e ricevere una risposta. Non è così banale. Si apre un'interazione: E' come fosse un forum, però tutto guidato, tutto organizzato, in modo che le persone hanno immediatamente un feed back. C'è una storia di tutto quello che succede, serve prima di tutto ad organizzare il lavoro e non scordarsi di niente, e questo è fondamentale nella comunicazione. Se tu ti perdi qualche cosa, tipo hai bisogno di questo? Sì, guardo un attimo e poi me ne sono scordato. La persona che te l'ha chiesto si aspetta una risposta, se poi te ne scordi, è lì l'errore. Invece se tu hai un sistema organizzato dove non ci si può scordare di nulla. E lì diciamo con una soluzione tecnologica abbiamo incrementato in maniera incredibile la comunicazione verso gli altri reparti. Non si è fatto solo questo, se n'è fatte diverse.” P1

Sono stati costruiti anche dei *database*, ad esempio, che permettono ai ricercatori della stessa azienda sia di inserire i dati emersi da loro ricerche, sia di consultare tutto ciò che viene immesso in ogni momento.

“Questa è un po' la filosofia: un grande pentolone in cui è raccolto tutto, il luogo di scambio delle informazioni, dove viene messo il composto e via via vengono aggiunti ogni tipo di studi che si fanno su quel composto. Se i chimici fanno un'analisi chimica di quel composto, il risultato finisce nel database, se quelli del drug profiling misurano la solubilità di quel composto,

le caratteristiche di stabilità, ad esempio, tutte queste informazioni, finiscono nel database. Quindi teoricamente, se vado a ricercarmi un composto, devo essere in grado di tirare fuori dal database tutto ciò che in Siena Biotech è stato scoperto su quel composto, compresi i dati di attività biologica che sono quelli che inseriamo noi. Quindi c'è uno dei programmi che è più adatto per l'inserimento dei dati, quello delle curve, è lì che si importano i dati direttamente dagli strumenti, si fa l'analisi e si salva il tutto che viene scritto sul database, poi c'è un altro programma che ci permette di fare le ricerche sul database, ricostruirle, quindi dire: "voglio questi composti, voglio vedere questi risultati di questi composti", e questi vengono tirati fuori dal database."

P364

Grazie alla tecnologia, dunque, si può arrivare a potenziare notevolmente le forme di comunicazione e condivisione indiretta rendendo anche questo strumento indispensabile per un lavoro mirato ed efficace dei ricercatori. La domanda, dunque, che viene da rivolgersi è: la tecnologia, strumento così importante per una comunicazione e quindi per la possibilità di condivisione, è semplicemente uno strumento, o anch'essa riveste un ruolo epistemologico, che agisce e influenza le dinamiche di costruzione delle conoscenze biotecnologiche? Accantonando questa domanda, sviluppata più avanti, torniamo alle forme di condivisione possibili tra ricercatori.

Oltre a quelle interne, di cui abbiamo parlato finora, si sono sviluppate anche delle forme di condivisione di conoscenze tra ricercatori appartenenti a vari enti, sia accademici che industriali, di varie nazionalità (condivisione esterna).

"C'è un database che è già sul mercato e per farti vedere che non ti prendo in giro, eccolo qua. Queste sono tutte molecole che hanno un nome... e tu pensa che per ognuna di queste tu conosci la struttura, l'indicazione, l'ingrediente attivo, tutte le caratterizzazioni, il peso molecolare, che tossicità ha, qual è il suo target ecc ecc. Quindi l'idea è questa: sul mercato non sono molti (sono circa 20 mila le molecole che ci sono fino ad oggi non nel data

base, in farmacia).. 20 000 su 300 target.. io lo trovo affascinantissimo.. 300 target biologici, 20 000 molecole” P452

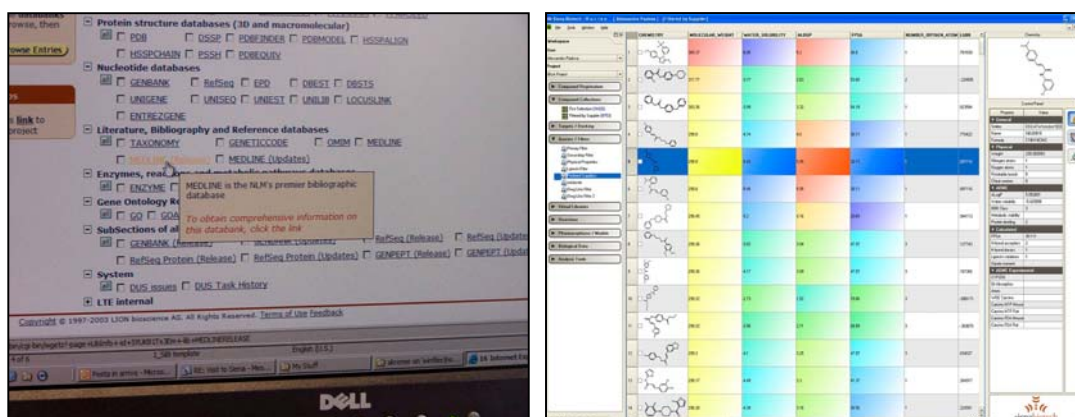


Figure 123, 124 La prima foto (figura 123) è il motore di ricerca di un *data base*, la figura 124 invece è una *slide* che riporta l’interfaccia del *data base* da cui ogni ricercatore apprende nuovi dati.

Il *database* di cui il ricercatore parla, e a cui si riferiscono anche le figure 123 e 124, è un chiaro esempio di quanto abbiamo definito “condivisione esterna”. Le implicazioni dell’uso di uno strumento del genere sono evidentissime. Il diagramma sotto riportato, ad esempio, preso da uno dei *database* più ricchi di dati a disposizione, il *Protein Data Bank*, mostra

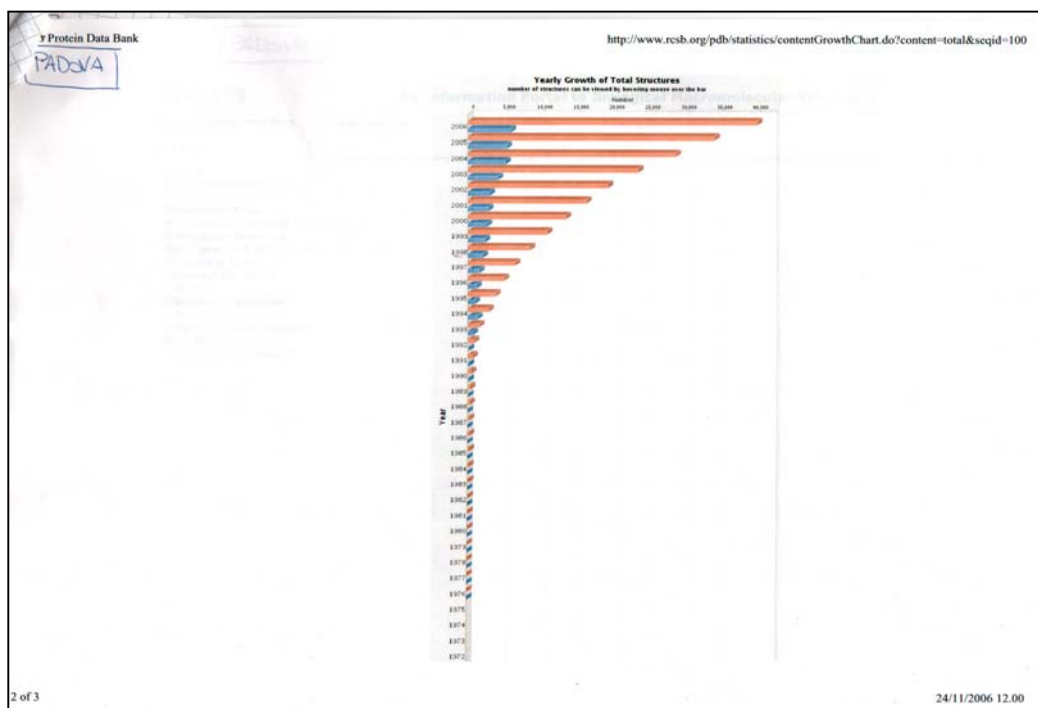


Figura 125 *Protein Data Bank*: l’aumento del numero di strutture proteiche inserite nel catalogo dal 1976 al 2006

come sia aumentato il numero di strutture proteiche inserite in questo catalogo dal 1976 al 2006.

“Il PDB, Proteine Database, è nato nel '76. Nel '76 hanno depositato 13 strutture, nel '77 sono diventate 24, 7 [sono state aggiunte] nel '78 così via. 4.500 erano quelle totali: rosso totale e blu sono quelle all'anno. 16 [sono state aggiunte] nell'80, 144 nel '90, 2631 nel 2000 e nel 2006 6.000. E' una crescita esponenziale: questa è tutta tecnologia. La tecnologia che a noi permette di fare questo lavoro. Mentre nella fase iniziale noi facciamo una scelta su grossi numeri, quando identifichiamo la molecola giusta passiamo davvero poi le ore a guardarla e a cercare di suggerire i cambiamenti da fare” P452

Come si può intuire dalla citazione riportata sopra, l'aver a disposizione una quantità così rilevante di dati, permette di sviluppare vere e proprie nuove metodologie di ricerca, come, ad esempio, lo *screening* virtuale e tutti gli approcci di scoperta *knowledge driven*¹, a cui si rifanno le figure 126 e 127 sotto riportate.

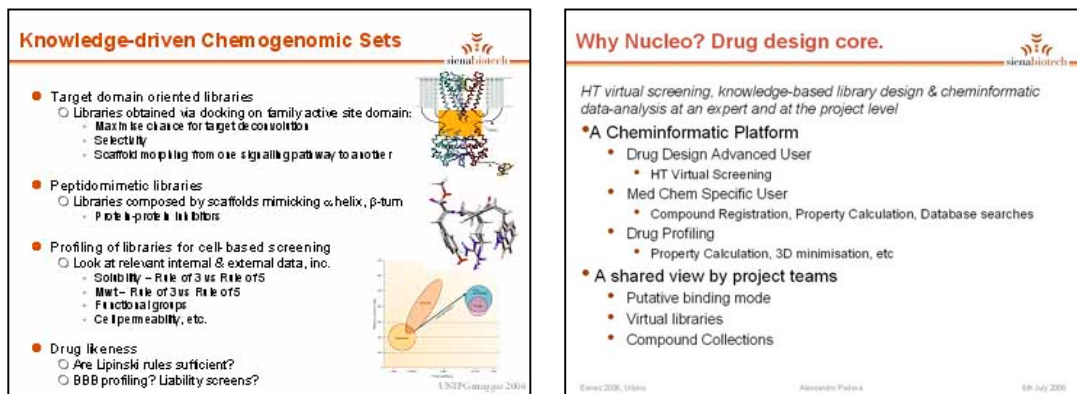


Figure 126, 127 Slides di un ricercatore che descrive il processo di scoperta “*knowledge driven*” (figura 126) e le tecnologie di screening virtuale (figura 127)

¹ Il processo di scoperta “*knowledge driven*” è caratterizzato dall’essere un processo di scoperta di nuove conoscenze guidate dai dati. Dall’incrocio dei dati messi in reciproca interazione, emerge un modello, uno schema di senso capace di orientare le ricerche.

Emerge da queste forme di condivisione esterna delle conoscenze la grande importanza del “contesto sociale”, e quindi in questo caso della intera comunità scientifica, nel processo di costruzione delle conoscenze scientifiche che avviene all’interno di un laboratorio. Un esempio di questo è il processo di aggiornamento che eseguono i ricercatori quando iniziano a lavorare su un determinato progetto e che continuano durante tutto il periodo di ricerca

“Diciamo che il processo scientifico parte ovviamente da un fondamento di conoscenza e quindi quando si comincia a lavorare sul particolare progetto è necessario avere la conoscenza dell'argomento. Per conoscenza intendo tutta una serie di nozioni che allo stato dell'arte del momento si conosce è risaputo in letteratura piuttosto che attraverso discussioni con esperti nel campo su quel particolare argomento.” P161

Anche in questo caso quindi la condivisione, per mezzo dell’accesso alla letteratura o effettuata attraverso il dialogo con colleghi esperti, risulta strumento fondamentale per iniziare il processo di costruzione. Ma anche per proseguirlo una volta cominciato:

“perché il suo si comporta in maniera diversa dal mio? Quindi nasce l'esigenza, per parlarci, per comunicare nel mondo scientifico, di avere gli stessi parametri. Quindi se io creo un modello animale, devo essere sicura che [...] alcuni parametri veterinari debbano essere rispettati” P46

“ A volte collaboriamo anche con gruppi universitari, noi abbiamo un sacco di input dagli universitari, noi usiamo i loro dati e li analizziamo. L'azienda ha un network sul territorio europeo con diversi gruppi accademici che collaborano con noi. Loro fanno ciò in cui sono migliori e poi noi facciamo il nostro. Loro hanno più persone, sono più grandi, hanno più esperienza e noi cerchiamo di utilizzare le loro informazioni, il meglio possibile e poi decidiamo per noi cosa è più importante, la strada più importante per trattare la malattia.” P364

Condivisione interna al centro di ricerca ed esterna con la comunità scientifica di riferimento, quindi, sono strumenti fondamentali per la costruzione della conoscenza scientifica nelle sue varie fasi e dunque la condivisione risulta sempre più chiaramente come un *pattern* di rilevanza epistemologica in esso.

Peculiarità aziendali

Anche per quanto riguarda il *pattern sharing* si ravvisano dalle interviste dei ricercatori, che essi spesso hanno vissuto esperienze di ricerca universitaria prima di approdare in azienda. Vi sono differenze notevoli tra ricerca universitaria e aziendale.

“La comunicazione è qualcosa di veramente importante e di difficile perché vuol dire mettere in comune le idee. E questa è qualcosa di particolare perché ad esempio le persone che fanno ricerca in accademia hanno un'idea e vanno fino alla pubblicazione da soli.” P281

Questa differenza è rilevata anche dalle pubblicazioni che i ricercatori, accademici o aziendali, fanno ed in particolar modo dall'importanza della quantità di autori a cui viene associata una pubblicazione

“In accademia chi è il primo e [chi è] l'ultimo autore è più importante. Il che vuol dire che meno collaborazione tu hai meglio è. Perché hai meno autori sulla pubblicazione. Se una pubblicazione contiene sette autori ha meno valore che una pubblicazione con tre autori. Questo sistema vuol dire che in Accademia la ricerca è un po' individualistica e questa è la differenza per esempio con un ambiente DR. In quest'ultimo ambiente è il risultato che è più importante. E chi ha fatto il lavoro è bello da sapere ma è meno importante che in una ricerca universitaria. Quindi l'ultimo risultato non è una pubblicazione, può esserlo, ma l'ultimo risultato è il trattamento da sviluppare che ridà i soldi in azienda. E questa è un'idea. Quando hai un'azienda con molti accademici è da cambiare questa mentalità. E' qualcosa che nella nostra azienda deve passare. E io lavoro molto su

questo con il mio gruppo. E' da far capire che in un'azienda non c'è chi ha fatto lavoro, è importante per i loro obiettivi individuali, ma i risultati finali sono fatti da noi, non da te. In questo molto diversa la ricerca dall'università ed è qualcosa su cui lavorare." P281

Individualismo vs. condivisione, diversità di scopi finali, differente mentalità sembrano essere le caratteristiche che maggiormente differenziano la ricerca in Accademia dalla ricerca in laboratori aziendali. La domanda che emerge è, dunque: queste differenze sono differenze minimali, o possono influenzare, in qualche modo, le dinamiche di costruzione della conoscenza scientifica rendendo le due forme di conoscenza prodotte epistemologicamente e quindi qualitativamente differenti l'una dall'altra?

Scientific Knowledge

Con 170 *quotations*, il *pattern* soprannominato “*scientific knowledge*” in realtà vuole indicare tutta quella serie di operazioni che permettono di arrivare a dichiarare “scientifica” una conoscenza. Nel nostro particolare caso, questa dichiarazione avviene nel momento in cui i ricercatori sono riusciti a

“sviluppare un composto che abbia le caratteristiche chimiche, biologiche, farmaceutiche, farmacocinetiche ecc, [tale da essere efficace]: il composto deve essere disponibile ad uso orale con una capacità di assorbimento nel corpo che permetta la sua assunzione più o meno una volta al giorno” P1

Scientificizzazione e interdisciplinarietà

All’obiettivo sopra riportato si giunge attraverso l’intero processo di *drug discovery*.

“Ti spiegherò cos’è un processo di drug discovery. Il processo di creare, sviluppare una molecola, un composto che abbia proprietà chimiche, biologiche, farmaceutiche, farmacocinetiche, tossicologiche adatte per essere usate nell’uomo. Quando dici «di chimica» vuol dire che questa molecola può essere preparata in grosse quantità; per quanto riguarda la parte di «biologia» deve essere in grado di interagire con il suo bersaglio; dal punto di vista «farmaceutico» dev’essere solubile, un solido che deve essere preso per bocca; per quanto riguarda la «farmacocinetica» torniamo al discorso che deve essere non solo disponibile per bocca ma che abbia anche un’adeguata vita nel corpo umano prima di essere metabolizzato e «tossicologico» cioè che sia parzialmente con un buon profilo di safety.”
P452

Quello descritto è un vero e proprio “processo di scientificizzazione”, caratterizzato da un’intrinseca interdisciplinarietà. Ciò si vede molto

chiaramente nella figura 128. In essa leggiamo la definizione data da un ricercatore al processo di “*drug discovery*” e, in pratica, i criteri di selezione, ossia le proprietà che le molecole individuate dai ricercatori devono avere per concorrere a diventare farmaci, e quindi in questo

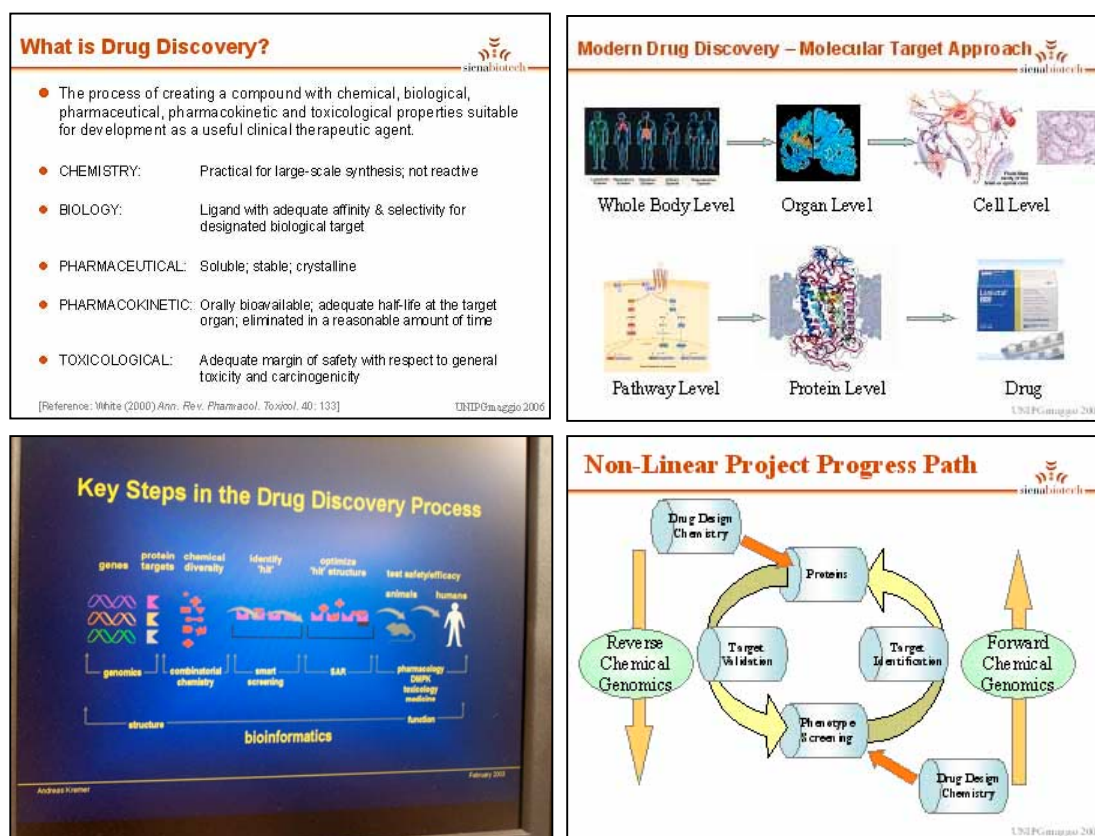


Figure 128, 129, 130, 131 Varie rappresentazioni del processo di *drug discovery*

frangente essere ritenute prodotto scientifico efficace. Questo percorso è solo apparentemente lineare: in realtà è basato su circoli ricorsivi (vedi figura 131) che continuano a ripetersi fino a quando si arriva alla scoperta di molecole interessanti dal punto di vista della ricerca. E' un processo intrinsecamente multidisciplinare, la sfaccettatura dei punti di vista da cui le molecole vengono vagliate e selezionate è molto chiara se si osservano le altre due *slides* (figure 129 e 130) riportate sopra.

Direzionare, riflettere e razionalizzare

Nonostante la non linearità del processo di ricerca, che emerge chiaramente anche da tutto il lavoro di analisi svolto finora, un orientamento di base è dato come esplicitamente riconosciuto dai ricercatori stessi:

“E questo è molto interessante, divertente. La ricerca libera delle università deve essere mirata alla scoperta pura, la nostra ricerca deve avere una direzione che ci porterà verso il prodotto e queste due cose non camminano sempre nella stessa direzione. Se non ci dà maggior probabilità di arrivare sul mercato, della scoperta noi possiamo dire: “Interessantissimo, però, lasciamo perdere”. [...] Questo ci porta in una situazione particolare. Fino a qua fa va anche bene lavorare con l'Università, quando cominciamo ad andare avanti no.” P534

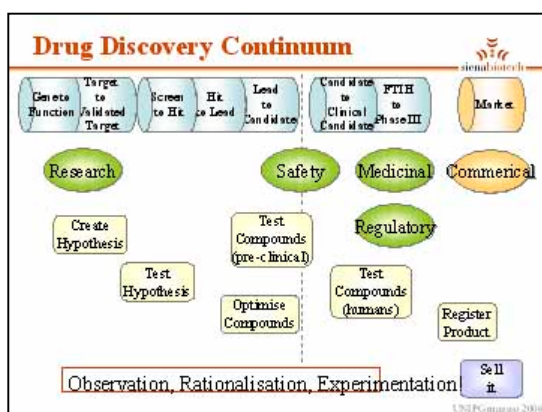
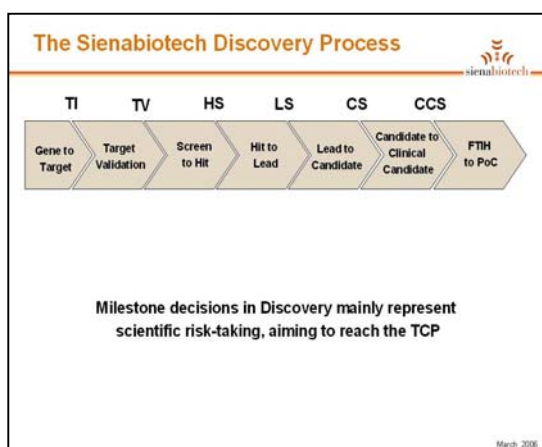
E' una caratteristica talmente tipica della modalità aziendale del fare ricerca, che arriva a giustificare una differenziazione tra due modalità dello stesso processo: una aziendale e una accademica.

“ Ci troviamo con una valanga di parametri molto complessi, scientifici: non tutti portano nella direzione di un prodotto. Lo scienziato universitario può dire «Eh, ma questo è molto interessante, vediamo come funziona!». Io come responsabile devo dire «Sì molto interessante, ma non ci interessa perché non ci porta nella direzione del prodotto». P534

Una riflessione e razionalizzazione guidano il percorso di ricerca dei ricercatori verso una particolare direzione. Tali operazioni utilizzano come riferimento per tutto il percorso di ricerca gli *step* riassunti nella *drug discovery pipe-line* (vedi figure 132 e 133).

“Il processo di sviluppo di un farmaco è molto lungo, comincia con un'idea sulla funzione di un gene, si va poi a parlare di interazione di questo gene a qualche livello proteico, e poi in un qualche passo successivo ci si inizia a fare la domanda: “Cosa possiamo fare per interagire con questa proteina la

cui assenza o funzione causa una malattia? Qua stiamo parlando di interazione di una piccola molecola con qualcosa che c'è già nell'organismo.



Poi c'è una fase di ottimizzazione che è piuttosto lunga. Il nostro linguaggio, qua, si chiama hit to lead, si chiama lead optimization. [...] Alla fine si arriva ad un composto che sembra più adatto per testare in clinica. Si entra in una fase di sviluppo pre-clinico, si va poi in una fase 1 di sviluppo clinico in cui di solito si va a testare un composto [in un numero di individui interessati], poi c'è una fase che si chiama concept in cui si va a dimostrare che questa idea funziona davvero in un paziente e poi segue una fase di sviluppo clinico, fase 3. Poi c'è una fase 4, di marketing, eccetera. Spesso la fase di discovery finisce con la fase di lead optimization." P534

Figure 132, 133 Diverse rappresentazioni della drug discovery pipe-line

Tutti i processi di costruzione delle conoscenze analizzati finora, tutti i patterns ritrovati, dunque, permettono ai ricercatori di "percorrere" gli step della drug discovery pipe-line e quindi di riuscire ad individuare una molecola adatta per il farmaco che si vuole costruire. Il pattern che emerge da quest'analisi è quello della direzionalizzazione e della riflessione del processo e quindi della riflessione e razionalizzazione, che, grazie a modelli teorici precostituiti e preesistenti strutturano e guidano le attività di ricerca da un lato limitando i margini di manovra, dall'altra focalizzando, velocizzando e ottimizzando la ricerca.

Se la drug discovery pipe-line dà una rappresentazione astratta e lineare del processo di scoperta, ne esistono altre che invece descrivono meticolosamente le attività.

A livello visuale, ad esempio si utilizzano veri e propri diagrammi di flusso che schematizzano l'intero percorso, come si può vedere dalle *slides* alla pagina successiva, dalle fasi iniziali (*pre-candidate phase*, figura 134) a quelle successive (*post-candidate phase*, figura 135).

Ognuna delle fasi descritte si può scomporre in ulteriori sottofasi (figure 136-138) descritte in maniera ancora più puntuale.

“Uso molto questi tipi di schemi di flusso. Questo mostra un flusso da qua a qua. Lavoriamo molto anche con alberi decisionali. Facciamo questo, ci chiediamo qualcosa [...] se la risposta è no si cambia progetto, altrimenti si va avanti. Qua se la risposta a tutti e due è no si ferma il processo, se no si va avanti. Nella filosofia questo tipo di albero decisionale è piuttosto conosciuto, però di solito ogni scatola ha sempre una verità monolitica, quasi matematica, invece per noi tutte queste sono solo probabilità.” P534

Questo processo di descrizione sempre più dettagliata e di monitoraggio meticoloso di ogni fase viene poi descritto fase per fase, si ritrovano esempi di ciò nelle figure 139-144.

Per ogni progetto, infine, viene elaborato un Piano di Sviluppo, (che supera il centinaio di pagine), per dare un'idea della quantità di lavoro di razionalizzazione e di riflessione che l'intero processo esige, in cui si trattano molto diffusamente i seguenti fattori:

- scopi del progetto;
- profilo commerciale;
- stato chimico, farmacologico, proprietà fisico-chimiche, tossicologiche, e proprietà intellettuale della molecola;
- strategie, piani d'azione possibili;
- costi previsti.

The FTIM Study

Clearly defined objectives

- Primary Objective**
To determine the safety and tolerability of single oral escalating doses of SEN-XXXX
- Secondary Objectives**
To determine the pharmacokinetic profile of single oral escalating doses of SEN-XXXX. To determine expression of XXX in blood/plasma/urine/CSF/tumour/bone marrow of YYY
- Primary Endpoint**
Safety (Laboratory safety test results, telemetry and 12-lead ECG including QTc intervals, vital signs including heart rate and supine blood pressure) and physical examination findings. Tolerability (Type and frequency of adverse events)
- Secondary Endpoints**
Genotyping for expression of YYY, phenotyping functional expression of YYY, pharmacokinetic interactions etc

Need to have vs. nice to have

- Primary objective is to define relevant dose range; in oncology also the recommended Phase II dose (RP2D) and safety profile
- Auxiliary end-points (biomarkers etc) must not impact on Primary Objective

March 2006

Phase I Studies

Typically, several Phase I studies conducted throughout life of project, not all during "Phase I"

- FTIM (Safety, Tolerability, Pharmacokinetics)**
Usually single-dose, usually healthy volunteers, escalating dose design; possible to collect biofluids for BM development or testing
- Repeated Dose (Safety, Tolerability, Pharmacokinetics)**
Usually 7-days, usually healthy volunteers, escalating dose design; excellent possibilities to collect biofluids for BM development etc.
- Food Interaction**
Single dose level w/ and w/o standard meal to assess impact on absorption. Patients or volunteers.
- CV Safety Study**
Required in new ICH guidelines if compounds demonstrates potential for QT prolongation etc, even if no in-life findings in pre-clinical studies.
- Drug-drug Interactions**
Required if compound demonstrates potential for DDIs at the levels of CYPs or transporters
- Impaired Renal Function**
Required if drug is predominantly cleared via renal excretion.
- Impaired Hepatic Function**
Required if drug is predominantly cleared via hepatic clearance.
- Bioequivalence Studies**
Required if formulation has been changed and Sponsor wants to make use of "old" data. Can be onerous and expensive.

March 2006

Phase II Studies

What is meant by Phase II ?

- "Phase II" a vague context; currently often termed Proof-of-Concept or Phase IIa/Phase IIb
- Phase II can be said to start when the NCE is given to patients for the first time
In Phase IIa, typically small, open-label studies with design aimed at establishing pharmacodynamic response in a relevant population. Pharmacodynamic read-out often based on limited set of clinical end-points and/or biomarkers.
- Phase II in Oncology**
Often a screening exercise, in which patients with different types of tumours are "screened" for evidence of efficacy. Can be very long (3-5 years) and expensive.
- Proof-of-Concept**
Not an official term, but can be defined as the minimum efficacy and safety requirements to warrant further studies and definition is entirely up to the Sponsor. Thus, the design of the PoC is often minimal ("if we have MC 20 and 12 months, what can we do?") and not directly connected to approvable end-points and anticipated label claims.
- Phase IIb**
Confirmatory studies arighn from PoC but also extension to other indications in parallel to Phase III or post-approval.

March 2006

Phase II Studies

Example: Possible PoC in HD

- Approvable end-points for NDA would include studying all or nearly all of the UHDRS-IV end-points**
 - UHDRS-I - motor function: fine motor skills, gait, rigidity, brachidynesis, post. tandem walking, retro-sation pull test, orolingual function, urinary incontinence, dysphagia
 - UHDRS-II - cognitive status: verbal fluency, trail making test, Stroop test, symbol digit modalities test
 - UHDRS-III - behavioural abnormalities
 - UHDRS-IV - functional capacity
- Due to slow progression and complexity of studies, assessment of the entire UHDRS-IV will take 6-10 years and involve hundreds of patients.
- PoC might involve a subset of UHDRS-I and a biochemical BM (e.g. proteomics), a morphological marker (e.g. imaging) and a functional read-out (e.g. peripheral muscular tone) and be conducted over 6-12 months in a carefully stratified population comprising 60-100 patients.

March 2006

Phase III Studies and NDA

Pivotal Studies

- Final proof-of the pudding as regards both Efficacy and Safety
- If possible, studies conducted as double-blind, cross-over vs. placebo, aiming for the highest level of data integrity – main hurdle is usually not regulatory agencies but competition.
- Most indications require two independent pivotal studies; patient numbers can range from a few hundred to more than 5000.
- All activities aimed at reaching TPP as regards principal Label Claims
Claims have a very clear statistical meaning (Superiority vs. Non-inferiority) and are defined in detail. In some cases, guidelines give clear indications as to Study Design (a non-inferiority claim in CRC will require more than 3000 patients for at least 12 months).
- In Oncology, Phase III is often PoC
Oncology Phase III studies, at least outside of the "big four" tend to be smaller and quicker, whereby a solid PoC in Phase II is not cost-effective. Hence, Oncology has a higher-than-normal Phase III failure percentage.
- Accelerated Approval in case of exceptionally good results**
Especially in case of life-threatening disease, exceptionally good results during an ongoing Phase III study can lead to a decision to stop the study prematurely and break the label to avoid unethical exposure of patients to placebo etc. Occurs mainly in Oncology but also in Orphan Disease.

March 2006

Phase IV

Post-Marketing Activities

- Sponsors are always require to provide post-marketing pharmacovigilance surveys, which may also be conditional to approval. Such Phase IV studies can be costly and reduce net sales value significantly.
- Phase IV offers good opportunities for additional PoCs and line-extension work. In Oncology, initial approval may be for a relatively unimportant indication, focussing on Phase IV for the intended pivotal studies.
- Off-label use is a convenient (but not always ethical) route to line-extension.
- Marketing strategy and competitor data dictate to a large extent what studies to conduct.

March 2006

Life Cycle Management

Often termed the "Dirty Tricks Department", LCM activities are aimed at extracting the last € from a product about to lose exclusivity

- Towards the end of the life-cycle, a product will often have the highest net return on capital (good sales only impacted by CoGs).
- In this phase, a product may bring a net profit of 1 M€/day, and each day of exclusivity is important
- Various "tricks" to keep generic competition out are important and can often be very...innovative.
- Regulatory agencies can offer "help" by e.g. 6 months Pediatric Exclusivity or Studies in Orphan Indications
- Most important driver for small companies based on formulation-development or medical devices

March 2006

Regulatory and the Development Process

The R&D Process is highly influenced by Regulatory Guidance

- Some parts of the process are rigid (e.g. requirements for FTIM), whereas others offer space for innovation and creativity (e.g. definition of PoC)
- Guidelines often reflects current industry practice and are also based on input from Industry
- Usually, competitor activities force Sponsors to conduct studies not required by guidelines
- Guideline compliance is enforced by regular Inspectors, especially as regards manufacturing and documentation

↓

"Do only what is required to get to the next decision point"

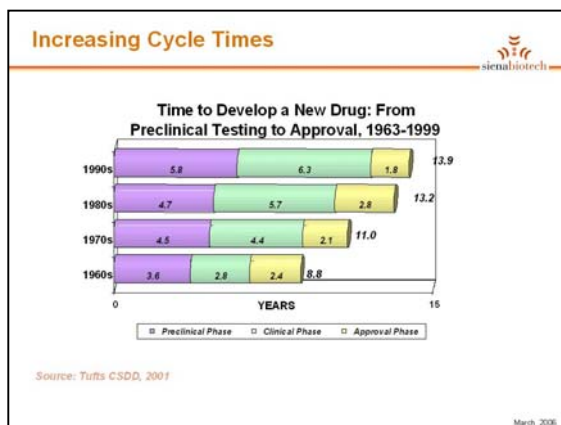
- Process-driven rather than science-driven
- Scrupulous definition of "need-to-have" vs. "nice-to-have"
- Copious use of decision-trees
- Delay non-critical activities as far as possible
- Continuous focus on the critical path

March 2006

Figure 139, 140, 141, 142, 143, 144 Fasi e sottofasi del processo di drug discovery

Dare un valore alla conoscenza scientifica

La risposta alla domanda che chiude il paragrafo precedente potrebbe essere: il valore economico che questo processo di scoperta assume durante tutte le fasi di lavoro dei ricercatori. Perché il costo del mantenimento delle strutture dei laboratori e del lavoro dei ricercatori nel tempo assume un ruolo rilevante proiettato in un contesto aziendale.



Come si può vedere dalla figura 145, il tempo per giungere a sviluppare un nuovo principio attivo sta aumentando sempre più, se nel 1960 ci volevano in media 9 anni, nel 1999 i ricercatori avevano bisogno di almeno 14 anni di lavoro retribuito e di laboratori funzionanti. Il lavoro di ricerca e i dati scientifici che a mano a mano emergono, quindi, assumono in valore non solo dal punto di vista scientifico, ma anche da quello economico (figura 146).

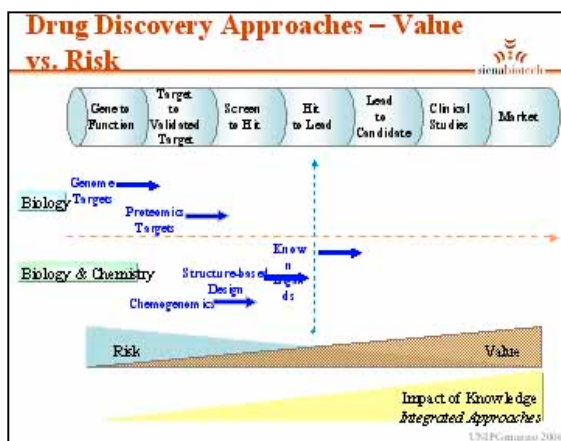


Figure 145, 146 La prima slide indica il tempo medio utilizzato dai ricercatori per sviluppare un nuovo farmaco dal 1960 al 1999 (figura 18). La seconda (figura 19) compara il rischio di errore e il valore economico che un oggetto di ricerca assume durante le varie fasi di *drug discovery*

“Il valore cambia, anche il rischio basato su dove siamo in questo tubo. Se hai un composto sul mercato, la probabilità di arrivarli è zero e il valore è al massimo, al netto, il valore di conoscenza

anche del progetto è poco. Sapere che un bersaglio può essere coinvolto in una malattia ha poco valore, non si può vendere questo. E anche l’impatto di conoscenza è più ovvio dopo questa linea, più o meno.” P1

All'inizio della ricerca, quindi, il rischio è elevato e il valore è minimo, a mano a mano che si procede nella ricerca, però, le proporzioni si invertono: il valore potenziale si eleva e il rischio diminuisce. Ovviamente riflettere sui processi, sugli approcci alla ricerca e sulle dinamiche di emergenza delle conoscenze risulta strategico. E lo è tanto che ad un certo punto il valore economico supera quello scientifico. Dunque non si segue più la scoperta, ma si prendono decisioni sul proseguimento o meno delle attività di ricerca e sviluppo.

“ Non ci sono dati finali, ma ci sono soltanto decisioni finali. Tutto questo ci costerà 18 milioni di euro. O si va avanti o non si va avanti, non si può ‘quasi’ andare avanti. Ogni nodo qua è assoluto, ma i dati sottostanti non sono assoluti. La decisione si suddivide in tanti livelli. La decisione “se fare o non fare” è una decisione che deve prendere una persona sola, l'amministratore delegato, per la decisione su “come farlo”, si riuniscono i manager dell'azienda, il comitato direttivo. La decisione su «come fare quello che sta qua o qua» è la responsabilità di ogni senior scientist nei vari gruppi. Io non posso e non voglio dire a un mio ricercatore, per esempio, “Tu devi fare questo e questo con questo”. A lui basta sapere cosa deve consegnare. Deve capire tutto il processo per poter fare quello che ci vuole e non di più.” P534

Così accade che:

“Ogni cento idee, cento composti, solo uno arriva al mercato.[...] Perché perdiamo dei composti? Il composto può essere non abbastanza buono, non funziona perché manca attività, può fallire perché c'è un effetto tossico, può fallire per ragioni di farmacocinetica [...] Il 12% dei composti, poi, fallisce perché la gente decide che non interessa ancora, al mercato non interessa. Il primo composto ad arrivare sul mercato non necessariamente vince la battaglia. Il secondo o il terzo composto di solito sono i migliori. Perché se cominci con un processo in cui non sappiamo tutte le cose, includendo l'effetto nel corpo umano, il primo composto ad arrivare sul mercato mostra che questa ipotesi ha un certo valore: un composto antagonista di questo recettore è veramente efficace contro questa malattia. Creando il mercato per il secondo composto che in certe caratteristiche è meglio del primo, si

può averne un terzo che è ancora meglio dei primi due, dopo di che i ritorni nel mercato non ce ne sono: il mercato è già saturato coi vari composti. Chi arriva prima prende molti soldi, chi arriva secondo di soldi ne prende molti di più, non dipende dal composto, dipende soprattutto da chi si occupa di marketing, parlare coi medici, dire che il nostro composto è meglio dell'altro.”
P1

Ricapitolando...

Dalla descrizione e dall'analisi di tutto questo iter si possono ricavare delle prime osservazioni conclusive:

- la validità scientifica non coincide con quella riconosciuta dal mercato: una conoscenza che compie solo parte del percorso di *drug discovery* e poi, per questioni di tipo economico, non sia portata avanti dall'azienda è comunque scientificamente valida e lo dimostrano le molte pubblicazioni fatte dai ricercatori sulle scoperte intermedie scientificamente verificate;
- nella ricerca aziendale si attuano forme di razionalizzazione delle dinamiche e dei processi di costruzione delle conoscenze che si pongono a un meta-livello rispetto ai *patterns* che regolano la costruzione delle conoscenze rilevati finora. Riflessione e razionalizzazione costituiscono l'operazione cognitiva "tipo" che viene utilizzata per regolare l'intero processo di costruzione della conoscenza.

Questo spiega le figure riportate alla pagina seguente: (figure 147, 148, 149): nella *mission* aziendale vengono inseriti punti legati sia alla riflessione sulle metodologie di lavoro di ricerca, come l'integrazione dei processi di lavoro, sia alla necessità di riduzione dei cicli di tempo. Si cerca di riflettere sulle esperienze che l'azienda fa e si lavora su strategie che possano implementare le rese.

- in un laboratorio biotecnologico aziendale la conoscenza scientifica perde i suoi caratteri di “immaterialità” e diventa un prodotto materiale incarnato in un principio attivo per un farmaco, questo aggiunge un

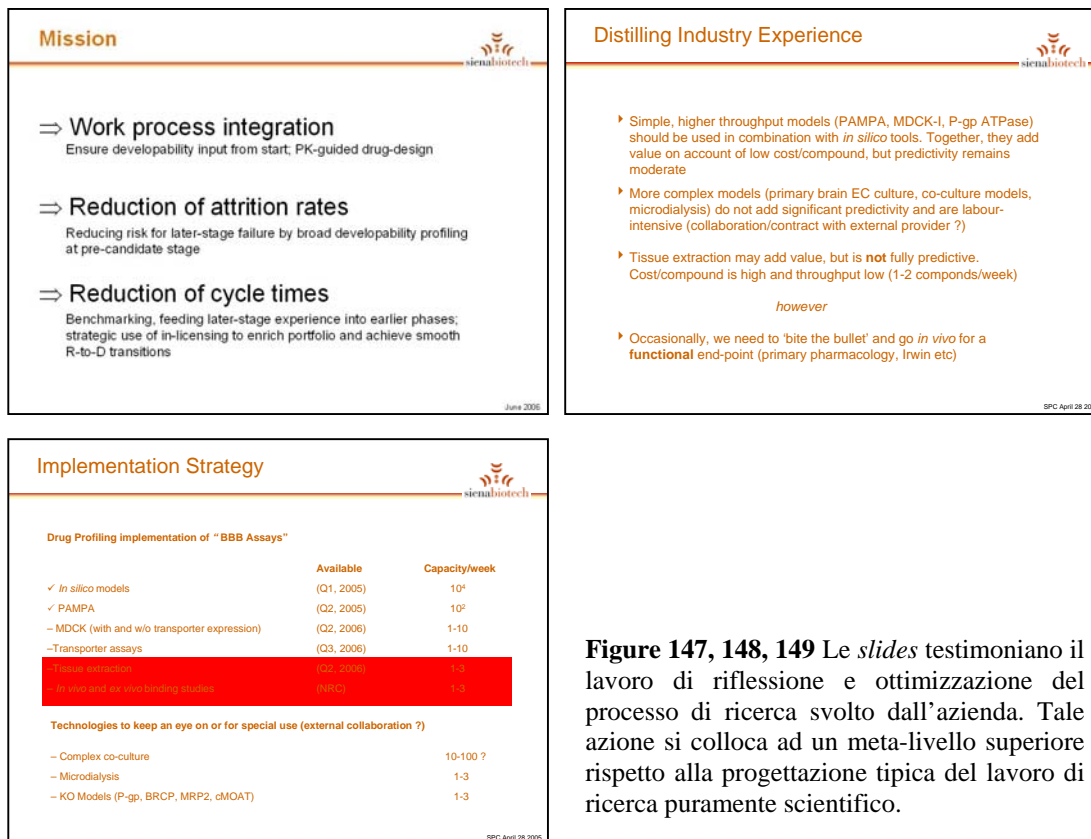


Figure 147, 148, 149 Le slides testimoniano il lavoro di riflessione e ottimizzazione del processo di ricerca svolto dall'azienda. Tale azione si colloca ad un meta-livello superiore rispetto alla progettazione tipica del lavoro di ricerca puramente scientifico.

ulteriore *step* al classico processo di validazione della conoscenza che termina con la pubblicazione del *paper* scientifico;

- questo “prodotto materiale incarnato” è frutto di una conoscenza che in realtà è distribuita in un gran numero di attori: in particolare in tutti i ricercatori che hanno cooperato al processo di costruzione del farmaco;

La conoscenza prodotta, alla fine della ricerca, viene raccolta in un documento che descrive tutti i dati rilevanti relativi al composto che sono emersi durante lo studio come si può vedere dalle figure di pagina seguente (figure 150-153) che mostrano solo alcune parti dell'indice del

dossier. L'insieme di conoscenze che lo compongono è notevole, e rivela una spiccata transdisciplinarietà.

Esso si compone di tutto un insieme di conoscenze scientifiche cristallizzate che contraddistinguono il prodotto: il farmaco.

The figure consists of four slides from a presentation, each with the 'sienabiotech' logo in the top right corner and 'March 2008' in the bottom right corner.

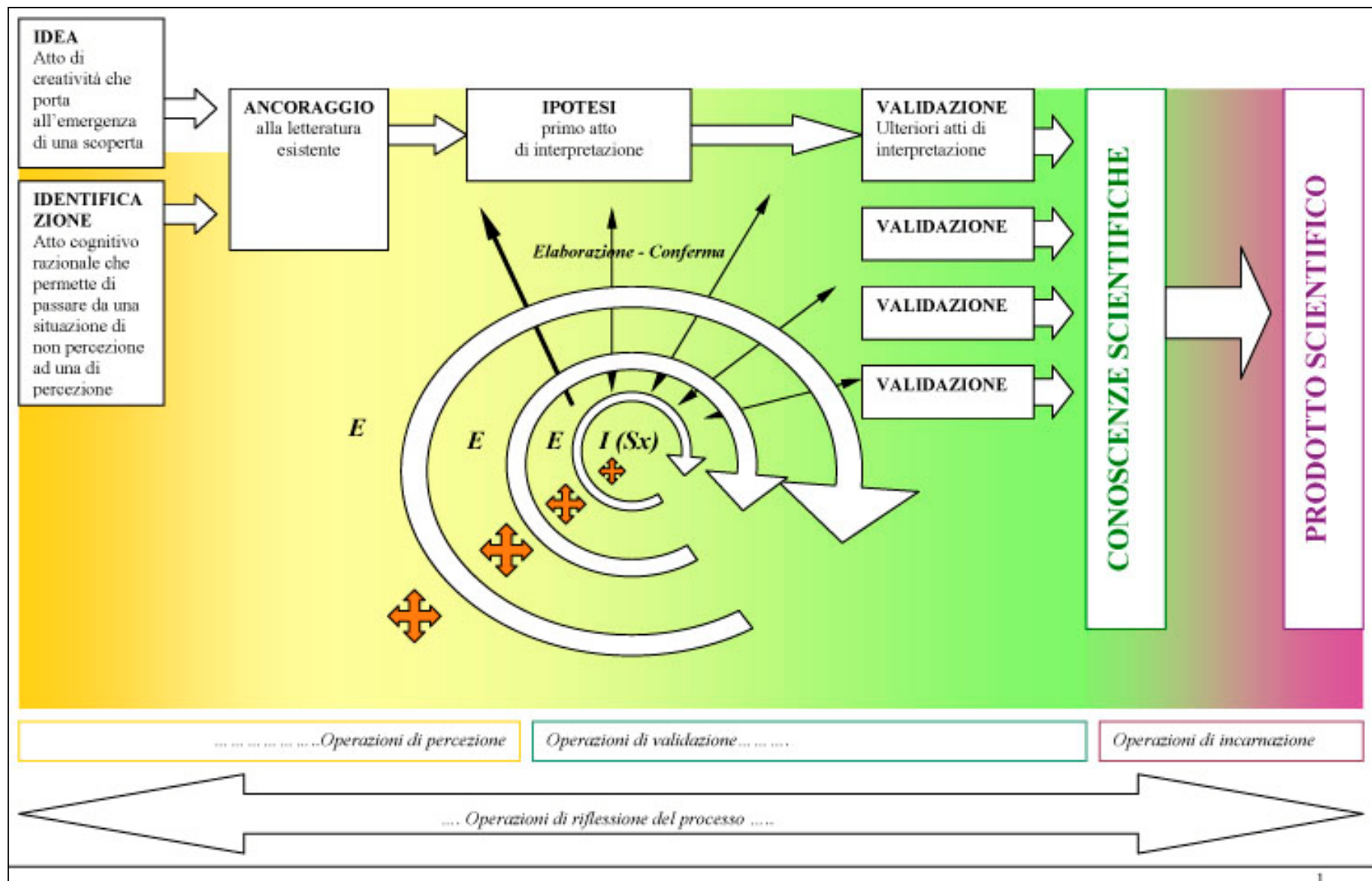
- Slide 1 (Top Left):** Titled 'IND/IMP/CTA*'. It defines the document as describing relevant data relating to the compound and an outline of proposed clinical trials. It lists components: Form FDA 1571 [21 CFR 312.23(a)(1)], Table of Contents [21 CFR 312.23(a)(2)], Introductory statement [21 CFR 312.23(a)(3)], General Investigational Plan, Investigator's Brochure, Protocols (Study protocol(s), Investigator data, Facilities data, Institutional Review Board data), Chemistry, Manufacturing and Control data, Pharmacology and Toxicology data, Previous Human Experience, and Additional Information. A box labeled 'Main data blocks' has arrows pointing to 'Pharmacology and Toxicology data' and 'Previous Human Experience'.
- Slide 2 (Top Right):** Titled 'Main data blocks for IND/IMP/CTA'. It details 'Item 7. Physical, Chemical and Pharmaceutical Properties', including Active Pharmaceutical Ingredient (API) and Finished Dosage Form (FDF) sections with their respective sub-topics.
- Slide 3 (Bottom Left):** Titled 'Main data blocks for IND/IMP/CTA'. It details 'Item 8 - NonClinical Pharmacology, ADME and Toxicology', including Summary and Safety Assessment, Primary Pharmacology, Secondary Pharmacology, Pharmacological Activity of Metabolites, and Nonclinical Safety Pharmacology.
- Slide 4 (Bottom Right):** Titled 'Main data blocks for IND/IMP/CTA'. It details sub-sections of Item 8, including Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion (ADME), Toxicology Integrated Summary, Good Laboratory Practice Compliance Statement, Location of Records, Individuals Responsible for Safety Assessment, ADME Tables and Figures, and Safety Pharmacology and Toxicology Summary Tables.

Figure 150, 151, 152, 153 Slides che riprendono parti del documento, denominato IND/IMP/CTA, che descrive i dati rilevanti sul composto in studio.

Possiamo quindi completare nella pagina seguente lo schema che riassume le varie tappe del processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche portato avanti finora (figura 154).

Alle operazioni di percezione e di validazione aggiungiamo le operazioni di incarnazione, che permettono di passare da una forma di conoscenza astratta all'incarnazione di una serie di conoscenze in un prodotto, e consideriamo le operazioni di riflessione che si situano ad un meta-livello e che permettono di ottimizzare il processo.

Figura 154



Capitolo 2

Strumenti di costruzione delle conoscenze biotecnologiche: visualizzazione, tecnologia e comunicazione

Il secondo capitolo propone l'analisi degli strumenti identificati nella prima parte della tesi, in particolare nel capitolo 1, frequentemente utilizzati dai ricercatori nel loro lavoro: visualizzazione, tecnologie e comunicazione. Questi strumenti mostrano di svolgere ruoli plurimi nel processo di ricerca e di avere una forte influenza nella costruzione epistemologica delle conoscenze.

Visualizzazione

Criteri di definizione

Come emerso dall'analisi dei *patterns* precedenti, la visualizzazione è sempre stata uno strumento fondamentale nella ricerca biotecnologica. Per uno studio dei processi di costruzione di queste conoscenze, è stato indispensabile utilizzarla ed è importante, quindi, definire meglio il ruolo che essa gioca all'interno di questo processo. Già durante le prime interviste svolte nel periodo di ricerca sul campo è emerso chiaramente come svolgesse ruoli molteplici: da vero e proprio dato su cui fondare le osservazioni a strumento di rappresentazione dei dati, a mezzo di comunicazione (vedi figura 1). Sono in particolare cinque i principali ruoli

svolti durante il percorso di nascita e di elaborazione della conoscenza scientifica così come indica il *coding frame* seguente:

Visualization	V8 data	V9 Representation	V10 Selection	V11 handling
V12 Communication				

Figura 1 *Coding frame* utilizzato per l'analisi del *tool visualization*

V8 visual data: in questo caso l'immagine coincide con il dato stesso: da essa prende il via tutto il percorso di analisi e di riflessione che andrà a validare una conoscenza.

V9 visual representation: la visualizzazione assume il ruolo di un vero e proprio "strumento di rappresentazione". Il concetto di rappresentazione viene qui inteso come concetto "denso" nel senso che non vi è rappresentazione senza una previa interpretazione da parte del "soggetto rappresentante" che rappresentando, appunto, una serie di dati, li riorganizza in base ad un proprio quadro interpretativo soggiacente.

V10 visual selection: la visualizzazione è, qui, uno strumento che permette di "selezionare" dalla quantità e dalla complessità una serie di dati, di evidenziare alcune caratteristiche piuttosto che altre e quindi di rendere più chiaramente percepibili caratteristiche utili per l'elaborazione della conoscenza. Anche il processo di selezione, come già quello di rappresentazione, viene inteso come "denso" in quanto avviene solo grazie a criteri stabiliti a priori da un quadro interpretativo che guida le scelte.

V11 visual handling: in questo caso la visualizzazione diventa il senso che consente di manipolare un dato o una sua rappresentazione e quindi permette di "esplorarlo" e conoscerlo meglio. Le possibilità esplorative del

ricercatore, vengono ampliate dal senso della vista che diventa un vero e proprio strumento di percezione e di scoperta.

V12 visual communication: la visualizzazione viene utilizzata come strumento di comunicazione e quindi di condivisione di osservazioni, riflessioni, conoscenze; permette qui di interagire in maniera più agile e chiara con gli altri ricercatori.

RISULTATI EMERSI

Un'analisi più approfondita svolta grazie al *software Atlas-ti* ha confermato la molteplicità di ruoli assunti dalla visualizzazione e ha permesso l'approfondimento della riflessione sui dati di ricerca. Come si può vedere dalla Tabella 4 la visualizzazione viene intesa dai ricercatori soprattutto in termini di strumento che permette la rappresentazione dei dati (373 *quotations*) anche se spesso (239 *quotations*) assume il ruolo di vero e proprio dato di ricerca da cui estrapolare nuove conoscenze. Svolge anche un ruolo chiave nella manipolazione (184 *quotations*) dei dati, favorendo la scoperta di ulteriori dettagli sulla conoscenza, molto spesso nascosti ad un primo sguardo superficiale del dato stesso su cui i ricercatori stanno lavorando. La visualizzazione svolge anche un ruolo selettivo (45 *quotations*) che permette al ricercatore di discriminare le osservazioni utili da quelle superflue all'elaborazione di una conoscenza e, infine, facilita i processi di comunicazione (28 *quotations*) tra ricercatori.

Visualizzazione come dato

In ogni laboratorio visitato e in ogni intervista svolta si può verificare l'utilizzo dell'immagine come un vero e proprio dato scientifico considerato come base certa e oggettiva su cui ancorare deduzioni, inferenze e riflessioni. La visualizzazione può svolgere questo ruolo. Si pensi alla rappresentazione di una struttura 3D oppure alla presenza di un colore che indichi la presenza o meno di una determinata sequenza in una catena proteica.

<i>VISUALIZATION AS TOOL</i>	<i>QUOTATIONS</i>
<i>data</i>	239
<i>Representation</i>	373
<i>selection</i>	45
<i>handling</i>	184
<i>Communication</i>	28

Figura 2 Ruolo e peso che delle diverse funzioni dei *visual tools* emersi dall'analisi di ricerca. La colonna "quotations" indica il numero di riferimenti all'utilizzo della visualizzazione con il rispettivo ruolo indicato nei dati analizzati.

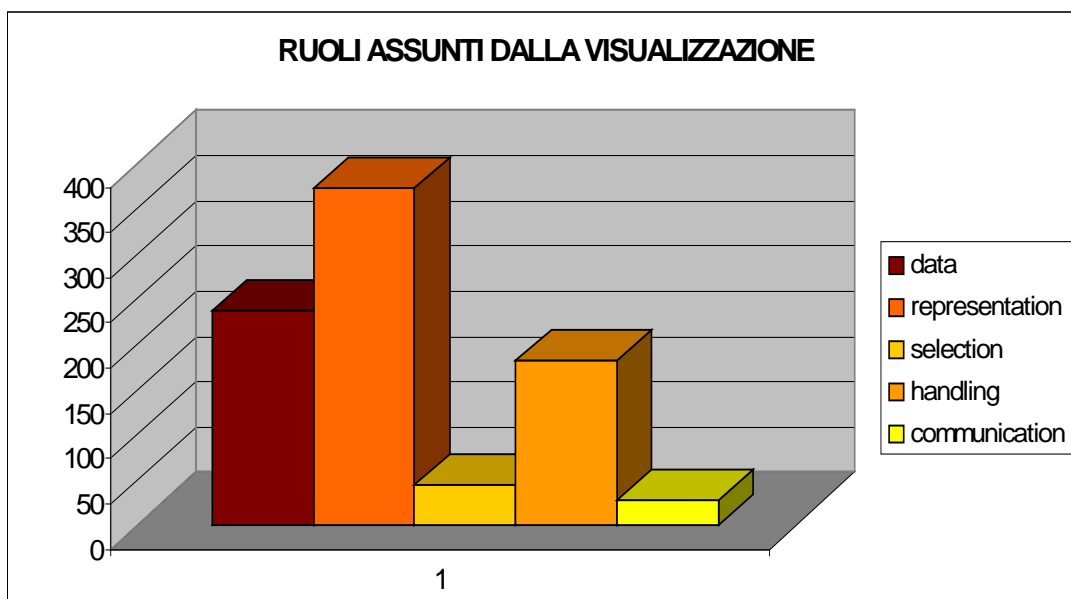


Figura 3 Visualizzazione della Tabella 4

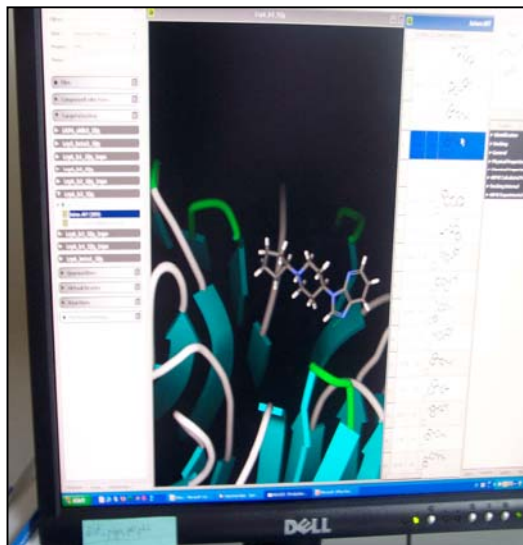
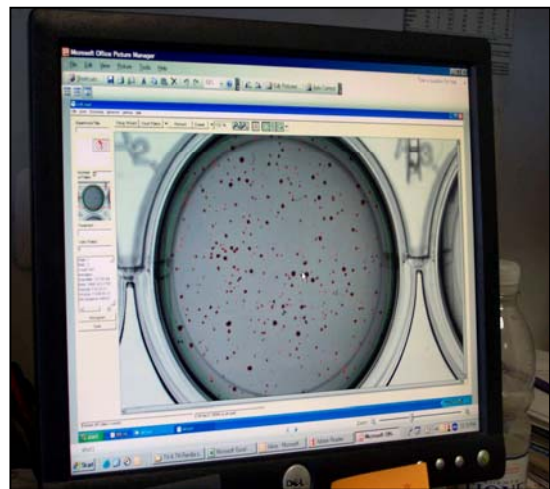
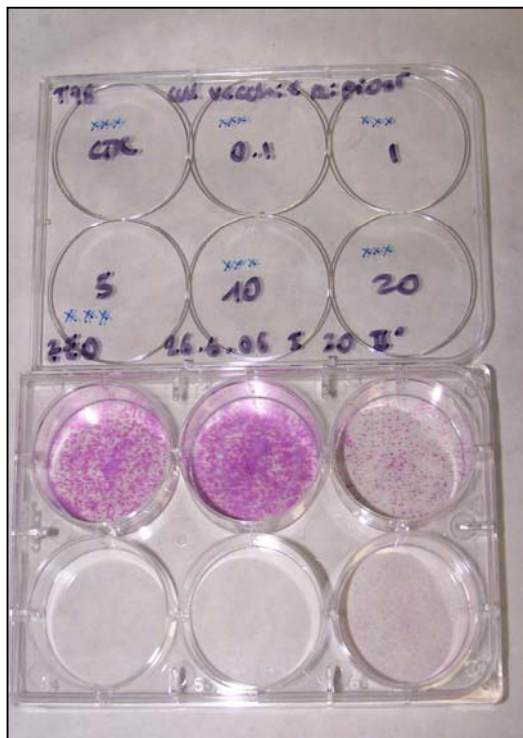


Figure 4, 5, 6, 7 La figura 4 è la fotografia di una piastra di coltura di cellule tumorali. Nella figura 7 si vede la visualizzazione tramite software di un agar in cui sono coltivate cellule tumorali pronte per l'analisi. La figura 6 è la fotografia di una schermata in cui, grazie ad un particolare software si può osservare l'interazione di una macromolecola con il sito attivo di una proteina visualizzata. Un particolare di quest'ultimo, ulteriormente manipolato virtualmente, si trova nella figura 7.

In particolare, dall'analisi delle *quotations* testuali e visuali, è emerso che una "visualizzazione" intesa come "dato" possa servire per diverse ragioni. La principale, comunque, è quella di rendere visibile (*detectable*) il dato, quindi, in altre parole, renderlo percepibile.

Le immagini, inoltre, permettono di prendere in considerazione e utilizzare come dati anche gli aspetti morfologici e contestuali che caratterizzano l'oggetto di analisi. Un esempio è la possibilità di comprendere in quale fase di vita si possa trovare una cellula in base alla forma che presenta, oppure quella di mostrare le cellule in relazione con quelle vicine, quindi nel loro ambiente, permettendo una visualizzazione dei contatti che denotano anche le sue proprietà specifiche (vedi figure 6 e 7).

Infine la visualizzazione permette di osservare i mutamenti che caratterizzano i sistemi biologici nel tempo. Un esempio di questo è riportato nelle figure 10, 11, 12, 13: ove è illustrata la tecnica per la misurazione di invasività che viene utilizzata dai ricercatori per studiare la motilità delle cellule tumorali, conoscenza utile per comprendere il loro grado di aggressività.

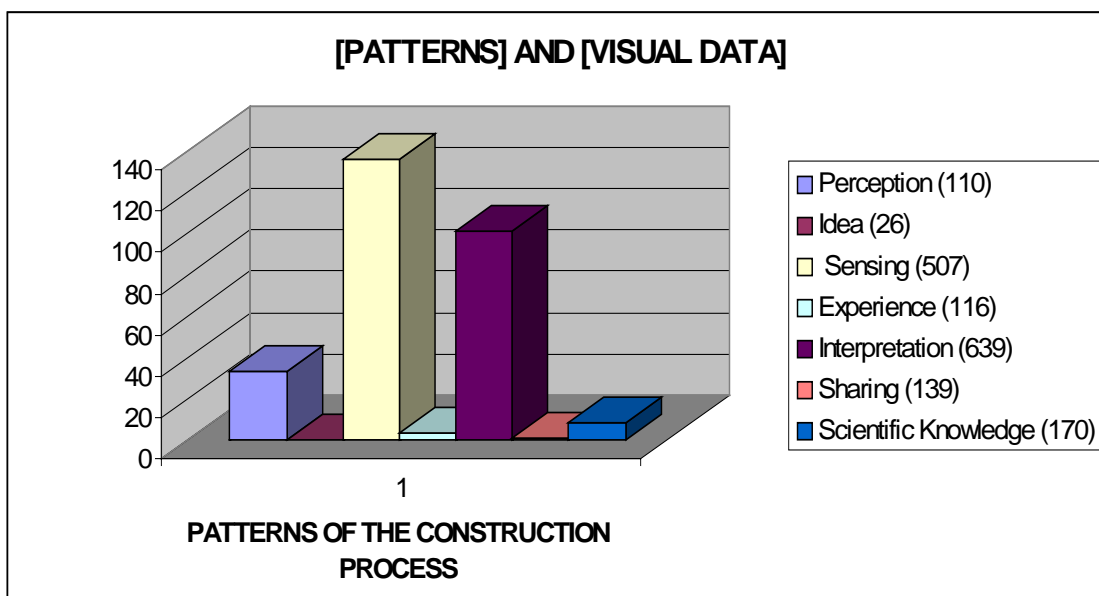
Grazie alla visualizzazione, che si presenta come un fecondissimo strumento di conoscenza biotecnologica, i ricercatori sono in grado di inquadrare da molti più punti di vista le conoscenze di base (dati) su cui fondano le loro analisi, le loro valutazioni, e più in generale testano i meccanismi di inferenza che porteranno alla validazione della conoscenza.

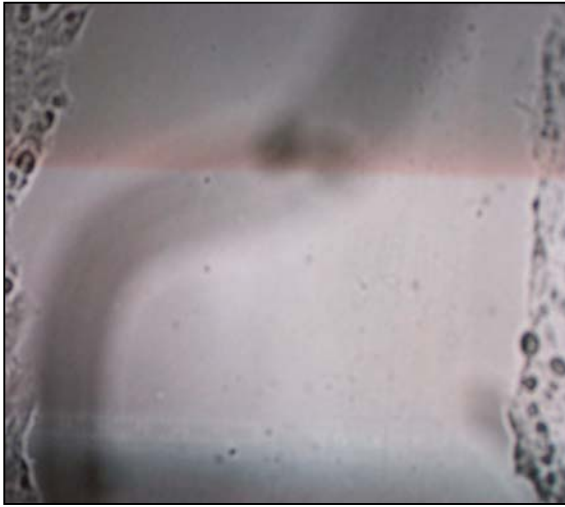
La visualizzazione nel suo ruolo di "dato", quindi, è un vero e proprio strumento di costruzione della conoscenza biotecnologica. Come si può vedere dalla tabella (figura 8) e dal grafico (figura 9), in cui sono state incrociate le *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla visualizzazione come dato, utilizzando l'operatore booleano <AND>, le

immagini che vengono assunte come dati primitivi su cui basare le successive osservazioni/deduzioni/inferenze, contribuiscono in particolar modo a influenzare i processi epistemologici di percezione, manipolazione e interpretazione che permettono l'elaborazione della conoscenza scientifica.

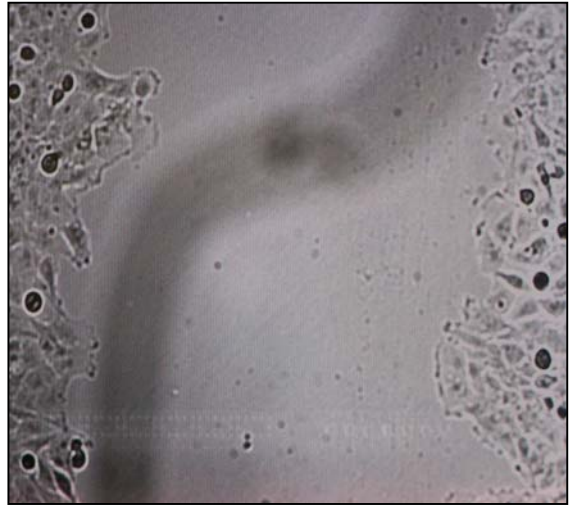
[Patterns] AND [Visual DATA]	Visual data (239)
<i>Perception</i> (110)	33
<i>Idea</i> (26)	0
<i>Sensing</i> (507)	136
<i>Experience</i> (116)	3
<i>Interpretation</i> (639)	101
<i>Sharing</i> (139)	1
<i>Scientific Knowledge</i> (170)	8

Figure 8, 9 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla visualizzazione utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

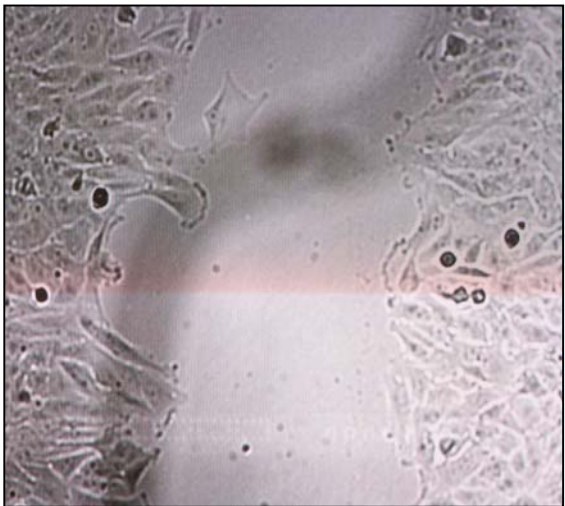




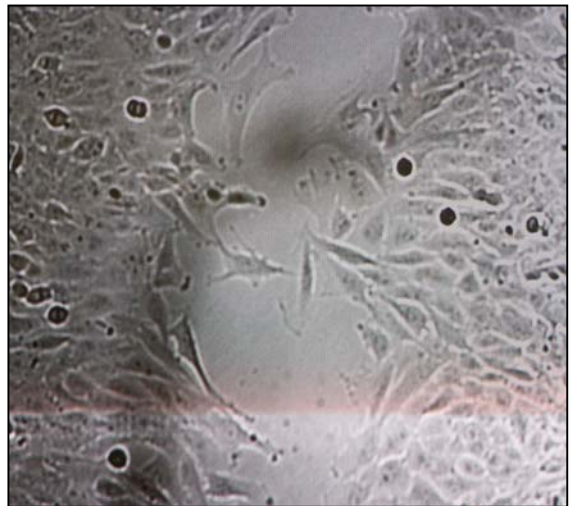
Fotogramma 1 di 36



fotogramma 12 di 36



fotogramma 24 di 36



fotogramma 36 di 36

Figure 10, 11, 12, 13 Fotogrammi di un video di laboratorio che riprende la crescita di cellule tumorali in 36 ore.

Visualizzazione come strumento di rappresentazione e selezione.

La visualizzazione permette di creare diverse rappresentazioni di uno stesso dato. Questa funzione risulta essere fondamentale nel processo di ricerca ammette svariate rielaborazioni dei dati, necessarie in ambito sperimentale per giungere alla validazione della conoscenza scientifica.

Dall'analisi dei materiali raccolti risulta chiaro come le visualizzazioni dei dati di ricerca, permesse da processi interpretativi dei ricercatori, in realtà svolgono diverse funzioni che si possono catalogare come valutative, selettive e di manipolazione.

La prima funzione permette una più accurata valutazione del dato che si sta analizzando. Essa utilizza meccanismi interpretativi quali quelli della “traduzione” o della “deduzione” per cogliere l'importanza di un dato all'interno di un particolare progetto di ricerca.

La seconda funzione, che raccoglie anche la terza categoria di analisi, (visualizzazione come strumento di selezione), permette ai ricercatori di selezionare e quindi “ridurre” la complessità di dati a disposizione, che spesso risultano ridondanti e quindi difficilmente leggibili e valutabili.

La terza funzione, infine, è quella che permette la manipolazione, sia essa reale o virtuale, del dato. Vi sono tecniche che facilitano il confronto di immagini, la loro sovrapposizione ecc. Tramite tecniche di marcatura, ad esempio, si possono dedurre caratteristiche di strutture molecolari o cellule, e grazie a tecniche di *color coding* si possono fare quantificazioni dei dati.

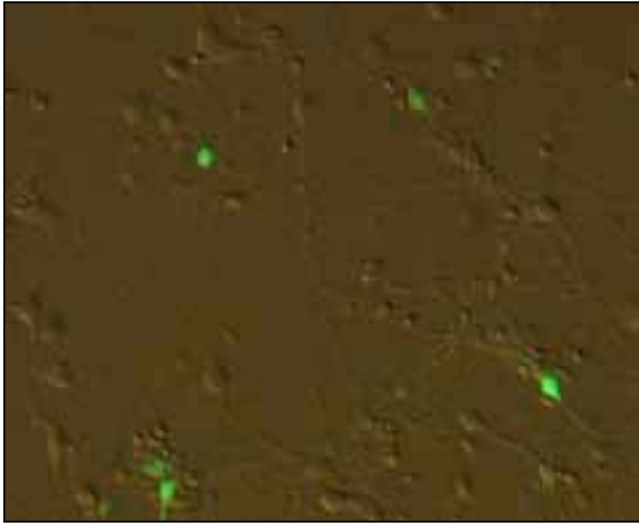
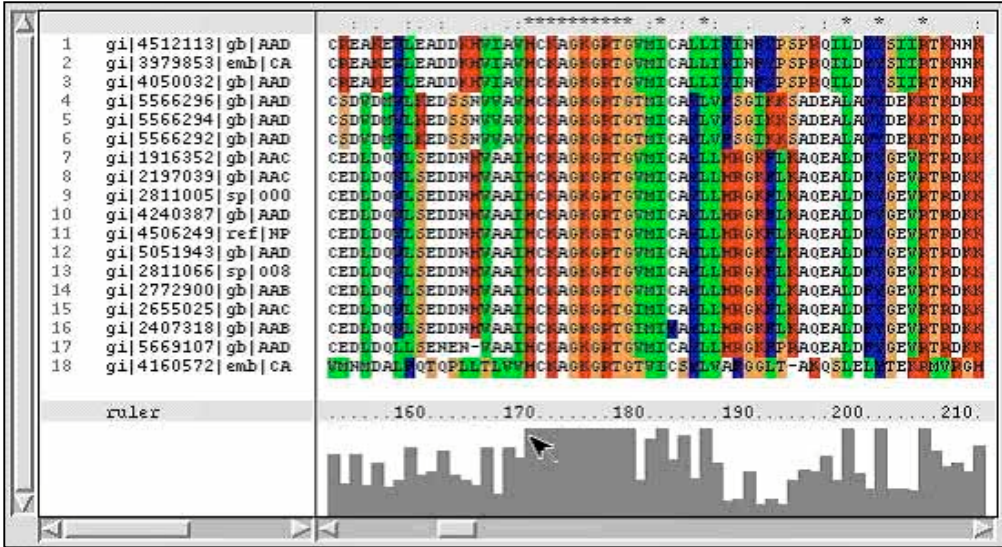


Figura 13, 14 La figura 13 è una coltura neuronale analizzata con tecnica di visualizzazione mista: convenzionale e in fluorescenza in contemporanea. La figura 14 è una sequenza proteica in cui tramite tecnica di *color coding* sono state selezionate particolari microsequenze di interesse del ricercatore.



VALUTATIVE	SELETTIVE	DI MANIPOLAZIONE
<ul style="list-style-type: none"> • valutare • interpretare • analizzare • tradurre • dedurre 	<ul style="list-style-type: none"> • discriminare • distinguere 	<ul style="list-style-type: none"> • Base per fare una manipolazione virtuale • Sovrapposizione • confronto • marcatura • quantificazione

Figura 15 Le diverse funzioni svolte dalla rappresentazione visuale

La rappresentazione visuale è un fattore fondamentale nel processo di costruzione di tutte quelle rappresentazioni che, manipolate ed analizzate, concorrono a fornire ai ricercatori quel bagaglio di esperienze necessarie alla validazione di una conoscenza scientifica.

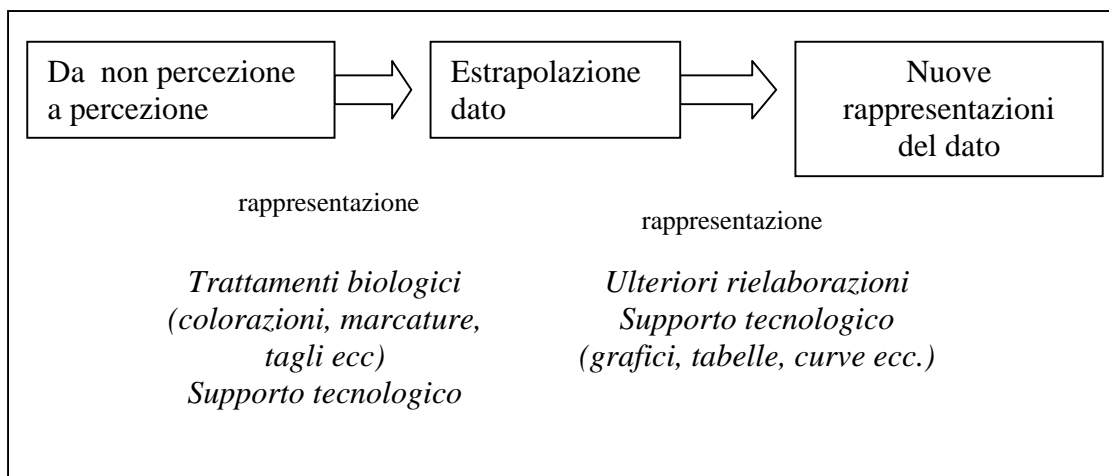


Figura 16 Ruolo della rappresentazione visuale nel processo di ricostruzione della conoscenza.

Le visualizzazioni con funzione di rappresentazione e selezione accomunate dai processi interpretativi da esse presupposte, permettono di rappresentare secondo punti di vista diversi i dati e quindi di creare una “ridondanza di prove” che garantiranno la scientificità della nuova conoscenza scientifica generata.

E' da notare come in questo processo di verifica ogni rappresentazione venga non più considerata come un semplice prodotto di un processo interpretativo e di una manipolazione, ma come un vero e proprio dato oggettivo e quindi prova della scientificità della conoscenza.

Anche in questo caso la visualizzazione intesa come strumento di rappresentazione e di selezione si dimostra essere un tool che agisce a livello di costruzione epistemologica della conoscenza. Compiendo la stessa operazione di analisi svolta per la categoria *visual tool* anche per le

[Patterns] AND [Visual REPRESENTATION]	Visual representation (373)
<i>Perception (110)</i>	6
<i>Idea (26)</i>	2
<i>Sensing (507)</i>	54
<i>Experience (116)</i>	15
<i>Interpretation (639)</i>	216
<i>Sharing (139)</i>	11
<i>Scientific Knowledge (170)</i>	40

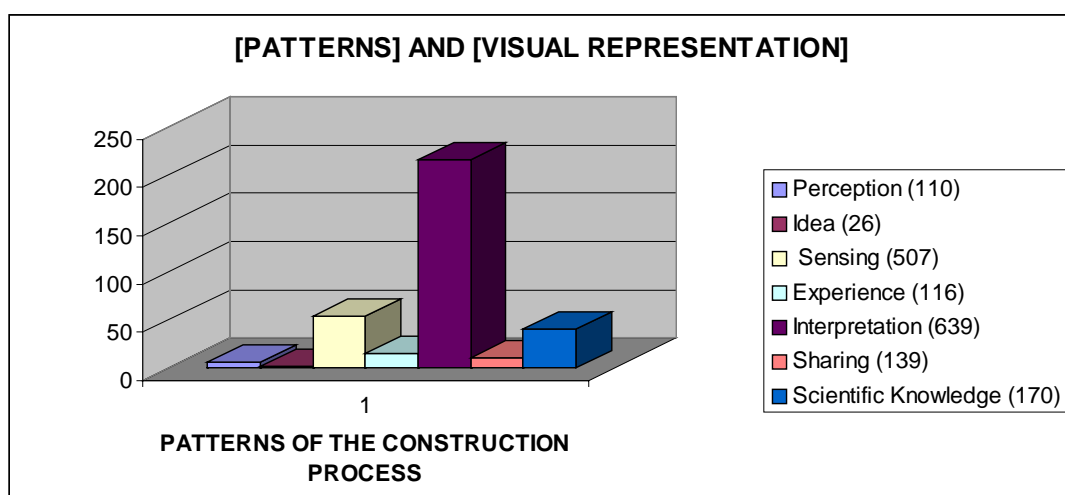


Figura 17, 18 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla visualizzazione come rappresentazione utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

due *visual representation* e *visual selection*, vediamo infatti che le immagini assunte come strumenti di rappresentazione contribuiscono in particolar modo ai processi di interpretazione e manipolazione dei dati, e quelle assunte con ruolo di selezione agiscono sui processi di interpretazione, manipolazione e percezione delle conoscenze scientifiche.

[Patterns] AND [Visual SELECTION]	Visual selection (45)
Perception (110)	6
Idea (26)	0
Sensing (507)	13
Experience (116)	0
Interpretation (639)	16
Sharing (139)	2
Scientific Knowledge (170)	0

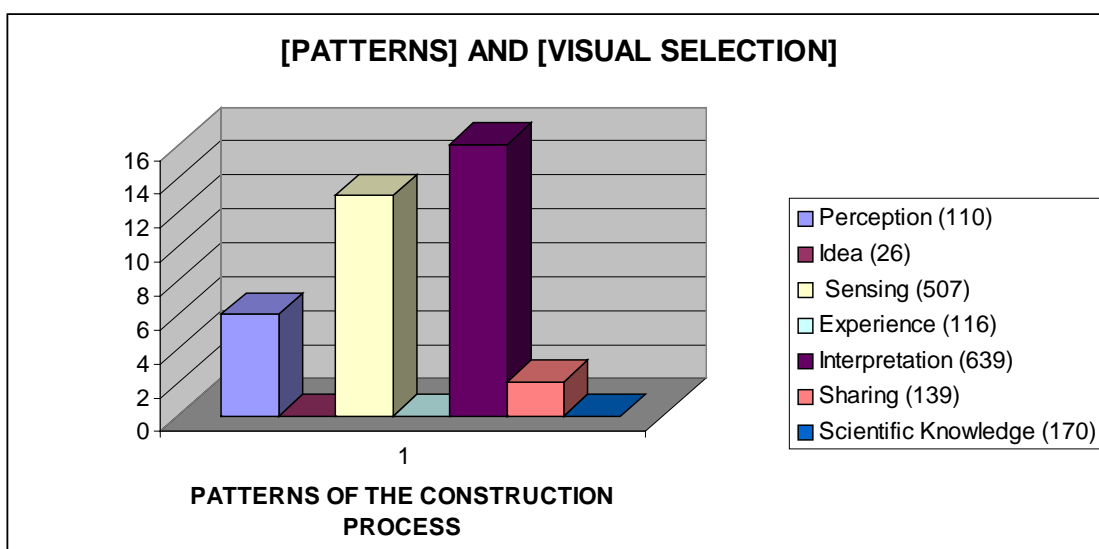


Figura 19, 20 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla visualizzazione come selezione utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

Visualizzazione come strumento di manipolazione.

La visualizzazione, si è detto, può essere utilizzata come strumento di manipolazione del dato. La vista, in questo caso, diventa uno dei sensi principali necessari nella percezione delle caratteristiche dei dati da analizzare. Grazie ad essa si può mettere a fuoco, visualizzare e quindi manipolare (direttamente, tramite tecniche di laboratorio, o virtualmente,

tramite l'ausilio di particolari tecnologie) un dato o una sua rappresentazione e quindi procedere ad "esplorarli" e conoscerli meglio. Le possibilità esplorative del ricercatore, quindi, vengono ampiamente soddisfatte dal senso della vista che diventa un vero e proprio strumento di percezione e di scoperta. Emerge qui in tutta la sua importanza, il ruolo del *trattamento* che permette il "passaggio di stato" di un dato, ad esempio, da una forma numerica (valori, tabelle) ad una visualizzazione grafica (andamenti, diagrammi, torte..), oppure da una vera e propria rappresentazione visuale (data da immagini 2D, 3D, strutture..) ad una selezione visuale di dati numerici che avviene grazie all'uso del colore (vedi figura 23).

Esistono moltissime forme di trattamento, e come anticipato, possono essere principalmente catalogate in trattamenti che si svolgono sul supporto biologico, reale, come ad esempio le tecniche di colorimetria, fluorescenza, marcature, colorazioni) e quelle che invece lavorano sulla rappresentazione virtuale del dato (comei *virtual screening*, le proiezioni ortogonali, le manipolazioni delle sequenze proteiche ...).

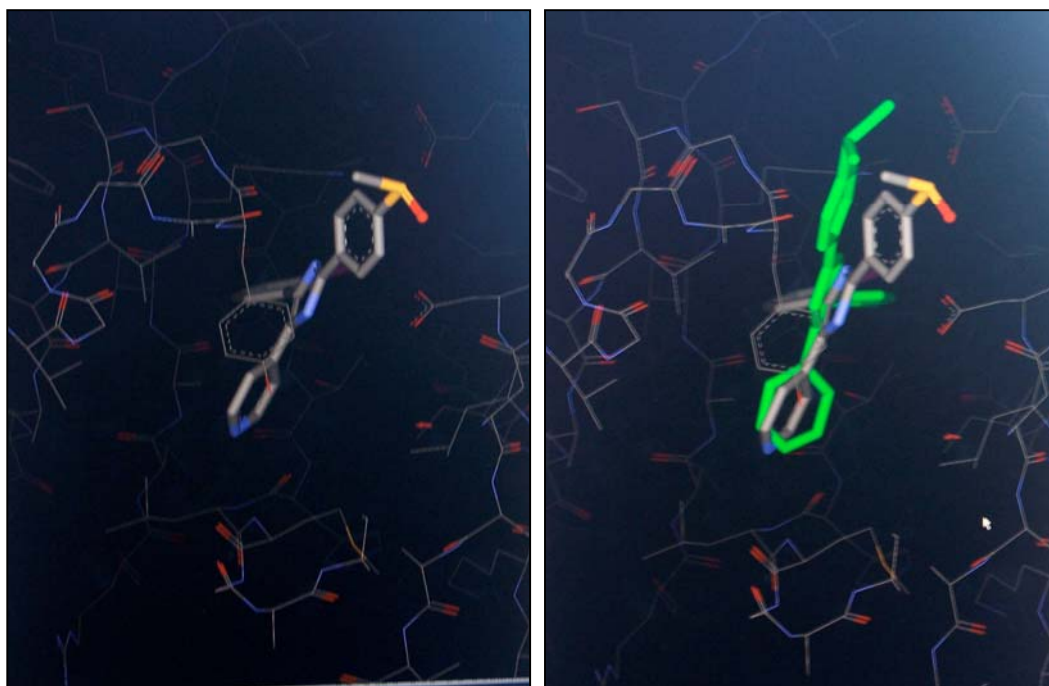


Figure 21, 22 Previsione della disposizione spaziale di una molecola all'interno di un sito attivo. In verde la posizione reale della stessa molecola di figura 21 all'interno di un sito attivo.

Tutti questi trattamenti sono vere e proprie manipolazioni di dati, che permettono una migliore percezione, in quanto rendono i dati di immediata lettura e quindi assicurano attendibilità grazie ad operazioni di continua conferma guidata dall'esperienza.

Anche qui risulta chiaro, ed è ulteriormente confermato dalle figure 25 e 26, il ruolo di tool epistemologico svolto dalla visualizzazione in quanto strumento che permette la manipolazione dei dati da verificare.

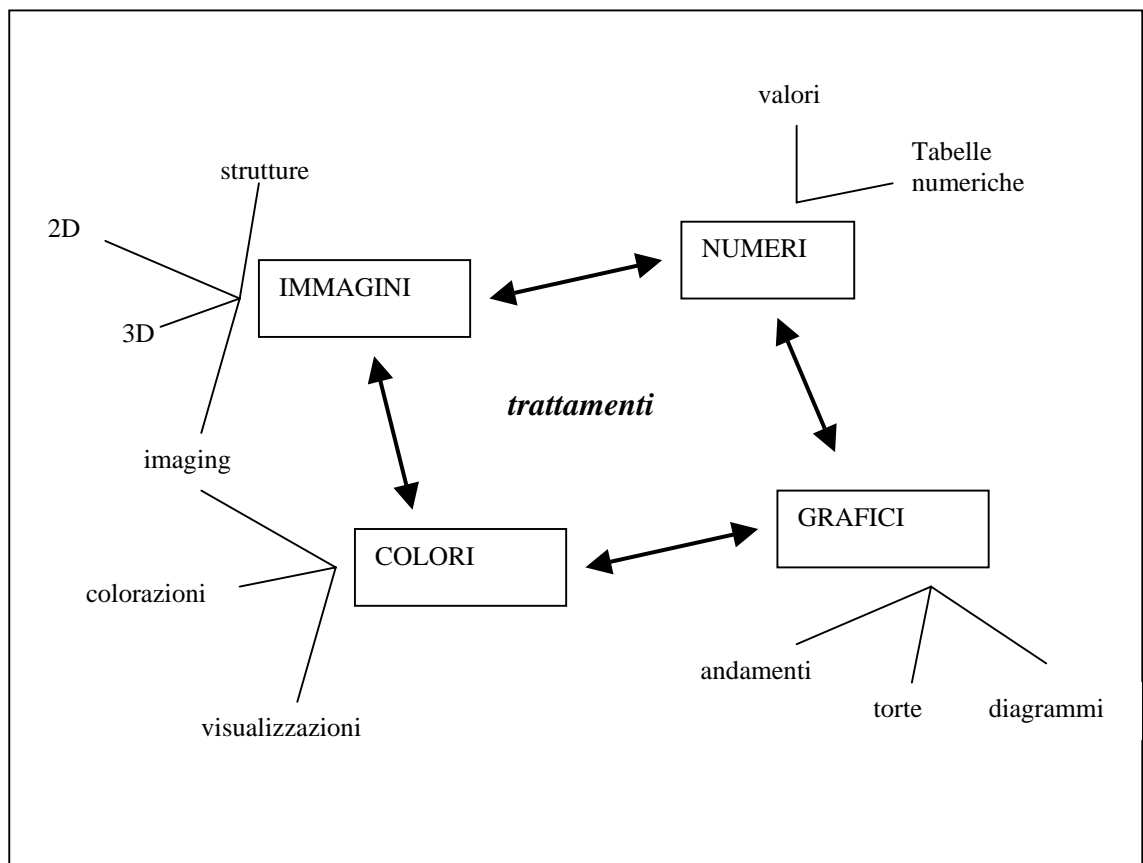


Figura 23 Ruolo dei trattamenti nella manipolazione dei dati nelle loro possibili forme di rappresentazione

TRATTAMENTI	
SUL VIRTUALE	SUL BIOLOGICO
<ul style="list-style-type: none"> • ritagliare • sovrapporre • selezionare • matchare dati • imaging • animazione • proiezioni ortogonali • quantificazioni • analisi e manipolazioni di sequenze • studio delle interazioni • virtual screening • ... 	<ul style="list-style-type: none"> • raggi X • tecnologie del DNA ricombinante • elettroforesi • separazione proteica • inibizione di segnali intracellulari • fluorescenze • luminescenze • colorimetrie • manipolazioni enzimatiche • fosforilazioni • marcature • colorazioni • utilizzo di ormoni, fattori di crescita, anticorpi • tracciate fluorescenti • uso di antiproliferativi • simulazioni di assenza di O₂ • transfettazioni • ...

Figura 24 Schema riassuntivo dei principali trattamenti sul biologico e nel virtuale.

[Patterns] AND [Visual HANDLING]	Visual handling (184)
Perception (110)	6
Idea (26)	0
Sensing (507)	130
Experience (116)	2
Interpretation (639)	95
Sharing (139)	2
Scientific Knowledge (170)	5

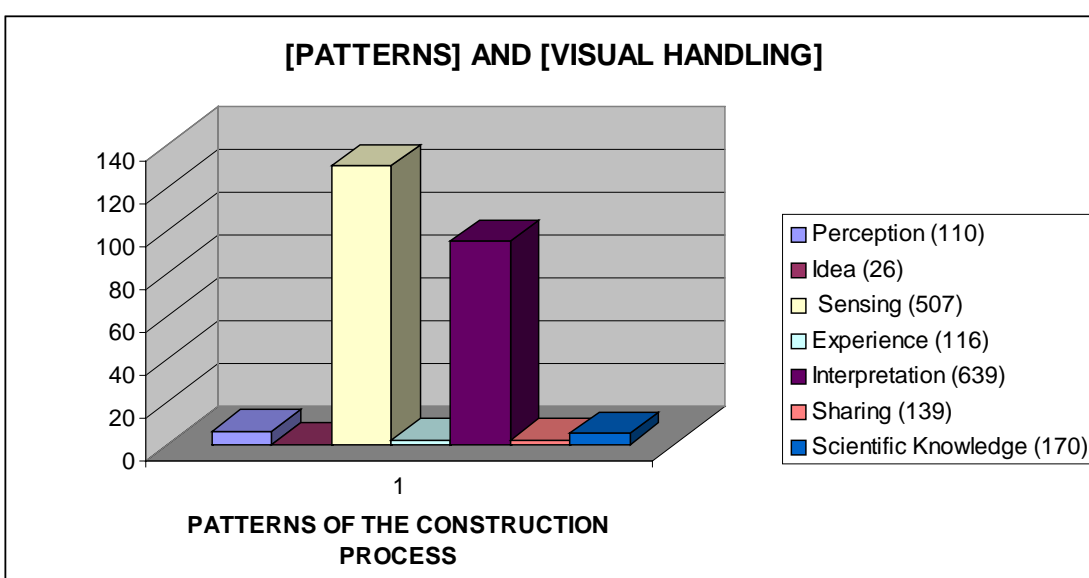


Figure 25, 26 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla visualizzazione come manipolazione utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

Visualizzazione come strumento di comunicazione.

Poiché la visualizzazione permette una migliore e più chiara comunicazione, viene molto frequentemente utilizzata dai ricercatori, favorendo la condivisione di osservazioni, riflessioni e conoscenze.

L'immagine viene definita dagli stessi ricercatori come densa di significati. Essa viene considerata uno strumento ideale per condensare e sintetizzare concetti; per questo molti, parlando delle sue caratteristiche

durante le interviste svolte, affermano che *“l'immagine contiene più del dato in sé e per sé”*.

Diversi sono gli usi che si possono fare dell'immagine e questi dipendono fortemente dal contesto in cui essa è utilizzata: nel contesto comunicativo di appartenenza disciplinare dei ricercatori relativamente alla funzione comunicativa, ad esempio, essa può essere utilizzata come un vero e proprio linguaggio. L'immagine di una struttura chimica risulta molto più chiara e univoca delle formule in cui la stessa struttura si può annotare.

In un contesto interdisciplinare, poi, l'immagine assume quelle caratteristiche di chiarezza e immediatezza che portano ad una più facile comprensione di concetti spesso lontani dal *background* di appartenenza dei vari ricercatori.

L'immagine presenta delle caratteristiche di universalità che permettono la comprensione e/o l'intuizione delle caratteristiche chiave di cui si sta trattando anche in un contesto internazionale, in cui si possono verificare incomprensioni a livello linguistico.

La visualizzazione assume un ruolo costruttivo di “significante”, particolarmente importante in centri di ricerca e in laboratori multidisciplinari e internazionali che basano la ricerca, la scoperta e la validazione delle conoscenze su processi di dialogo, comunicazione e condivisione.

Ad ulteriore conferma del ruolo epistemologico di tale uso della visualizzazione sono i dati presentati sotto, che mostrano come essa quasi esclusivamente sia presente nei processi di condivisione della conoscenza scientifica (*sharing*).

[Patterns] AND [Visual COMMUNICATION]	Visual communication (28)
Perception (110)	0
Idea (26)	0
Sensing (507)	0
Experience (116)	1
Interpretation (639)	8
Sharing (139)	11
Scientific Knowledge (170)	0

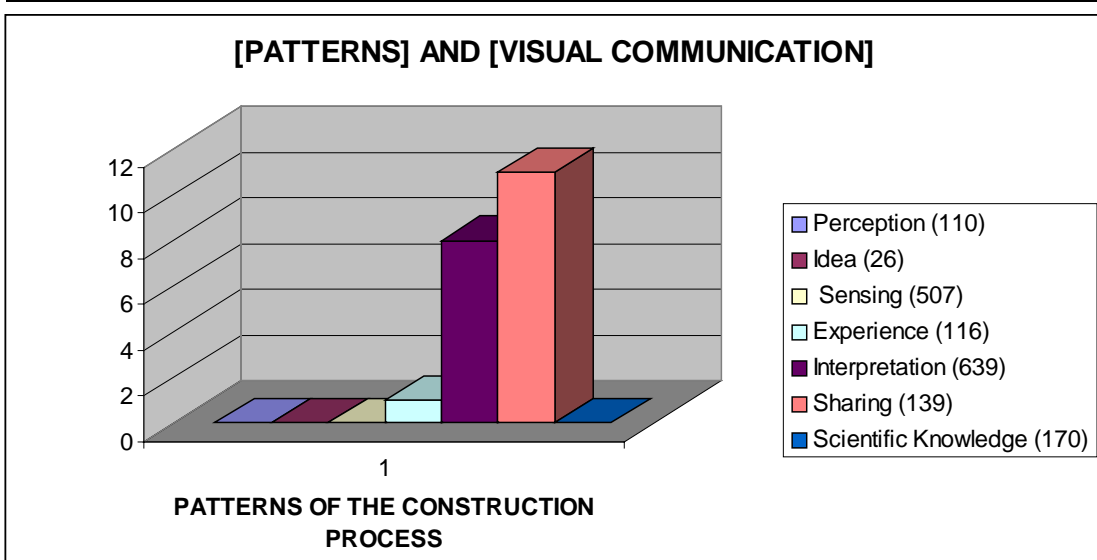


Figure 27, 28 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla visualizzazione come comunicazione utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

Conclusioni

La visualizzazione risulta essere un *tool* che contribuisce alla ricerca biotecnologica non solo in termini metodologici, ma nelle stesse dinamiche epistemologiche (vedi figure 29 e 30).

[Patterns] AND [Visual]	Visual data (239)	Visual representation (373)	Visual selection (45)	Visual handling (184)	Visual communication (28)
<i>Perception</i> (110)	33	6	6	6	-
<i>Idea</i> (26)	-	2	-	-	-
<i>Sensing</i> (507)	136	54	13	130	-
<i>Experience</i> (116)	3	15	-	2	1
<i>Interpretation</i> (639)	101	216	16	95	8
<i>Sharing</i> (139)	1	11	2	2	11
<i>Scientific Knowledge</i> (170)	8	40	-	5	-

Figura 29 . Incrociando i dati relativi alla parte del *coding frame* relativa ai *patterns* del processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche (righe) con quella del *coding frame* legata ai *tools* di visualizzazione (colonne), si può notare quanto lo strumento della visualizzazione entri all'interno del processo vero e proprio di costruzione della conoscenza scientifica:

Questo si vede chiaramente sia dai dati numerici riportati nelle figure 29 e 30. Incrociando i dati relativi alla parte del *coding frame* relativa ai *patterns* del processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche (righe) con quella del *coding frame* legata ai *tool* di visualizzazione (colonne), si può notare quanto lo strumento della visualizzazione entri all'interno del processo vero e proprio di costruzione della conoscenza scientifica.

Le tabelle e i grafici riportati nelle pagine precedenti, dunque, oltre che confermare l'ipotesi che guida questo lavoro di ricerca, ossia che la visualizzazione non sia un semplice strumento metodologico ma assuma un ruolo epistemologico nel processo di costruzione delle conoscenze

analizzato, mostrano come ogni funzione dello strumento visuale agisca su particolari *patterns*. Riassumendo, possiamo dire che:

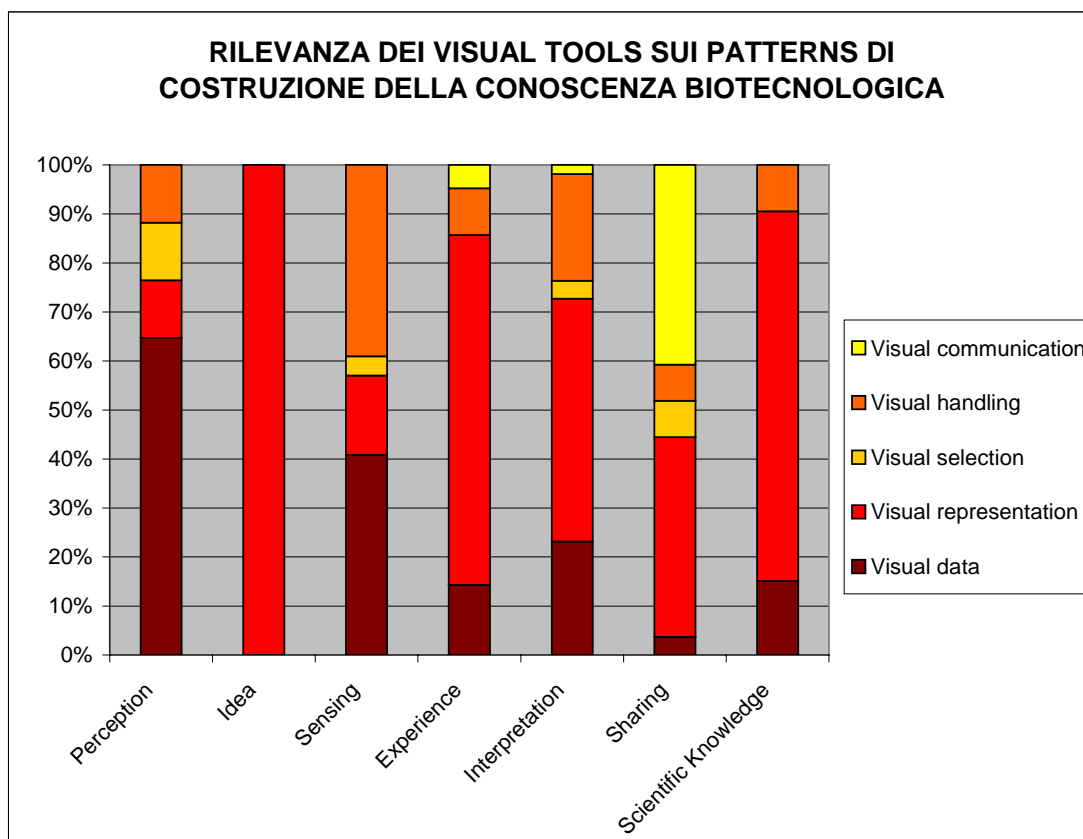


Figura 30 Visualizzazione della tabella 16

- , Le immagini che vengono assunte come dati primitivi su cui basare le successive osservazioni/deduzioni/inferenze (visualizzazione intesa come “dato”) contribuiscono in particolar modo ai processi di percezione, manipolazione e interpretazione che permettono l’elaborazione della conoscenza scientifica (vedi tabella [Patterns] AND [Visual DATA] e relativo grafico, figure 2 e 3);
- la visualizzazione intesa come “strumento di rappresentazione” concorre all’emergenza di nuove idee, ai processi di manipolazione e a quelli di riflessione e razionalizzazione della conoscenza scientifica. (vedi tabella [Patterns] AND [Visual REPRESENTATION] e relativo grafico, figure 17 e 18);

- la visualizzazione intesa come “strumento di selezione” facilita i processi di interpretazione, di manipolazione, e di percezione. (vedi tabella [*Patterns*] AND [*Visual SELECTION*] e relativo grafico, figure 19 e 20);
- la visualizzazione intesa come “strumento di manipolazione” favorisce i processi di manipolazione e interpretazione, (vedi tabella [*Patterns*] AND [*Visual HANDLING*] e relativo grafico, figure 25 e 26);
- la visualizzazione intesa come “strumento di comunicazione” rende più agevoli i processi di condivisione e interpretazione, (vedi tabella [*Patterns*] AND [*Visual COMMUNICATION*] e relativo grafico , figure 27 e 28).

Tecnologia

Criteri di definizione

Trasversalmente all'analisi dei *patterns* precedentemente svolta, il ruolo della tecnologia nei processi di costruzione della conoscenza è emerso più volte. La domanda che ci si è posti è stata quindi la stessa emersa durante la riflessione sulla visualizzazione: la tecnologia ha anch'essa un ruolo che travalica il confine puramente metodologico e partecipa ai processi di costruzione delle conoscenze studiate anche da un punto di vista epistemologico? Il dubbio di una possibile risposta affermativa era già emerso da un'analisi preliminare dei materiali raccolti, e si è rafforzato ulteriormente con l'analisi permessa dall'utilizzo di *ATLAS-Ti*. Per tale ragione la parte del *coding frame* legata al *tool* tecnologico è stata articolata in quattro punti: *perception*, *interpretation*, *knowledge* e *communication*. Essi corrispondono ai ruoli che lo strumento tecnologico svolge durante il lavoro di ricerca dei ricercatori osservati.

<i>Technology</i>	V13 <i>Perception</i>	V14 <i>Interpretation</i>	V15 <i>knowledge</i>
V16 <i>Communication</i>			

Figura 31 *Coding frame* utilizzato per l'analisi del *tool technology*

V13 technology perception In questo caso la tecnologia viene utilizzata come uno strumento che permette la percezione di una nuova forma di conoscenza, la nascita di un'idea.

V14 technology interpretation In questo secondo caso la tecnologia viene vista come uno strumento di rappresentazione e di interpretazione, che agevola e permette la costruzione di nessi tra dati che, una volta messi in relazione tra loro, costituiscono la conoscenza.

V15 technology knowledge in questo caso la tecnologia assume il ruolo di strumento "contenitore" di conoscenza scientifica: è il mezzo attraverso cui è possibile archiviare, cercare e produrre conoscenze.

V16 technology communication in quest'ultimo caso la tecnologia assume il ruolo di strumento che permette la comunicazione e la condivisione di conoscenze.

RISULTATI EMERSI

Con 228 *quotations* (vedi figure 32, 33) la tecnologia si presenta, all'interno dei laboratori in cui si è fatto studio di campo, come uno strumento molto potente di rappresentazione e interpretazione. Segue con 143 citazioni la sua presenza in termini di strumento che aiuta a percepire nuovi dati. Sono 43 invece gli *items* in cui compare come "luogo" depositario di conoscenza.

TECHNOLOGY AS TOOL	QUOTATIONS
<i>Perception</i>	137
<i>Interpretation</i>	228
<i>Knowledge</i>	43
<i>Communication</i>	12

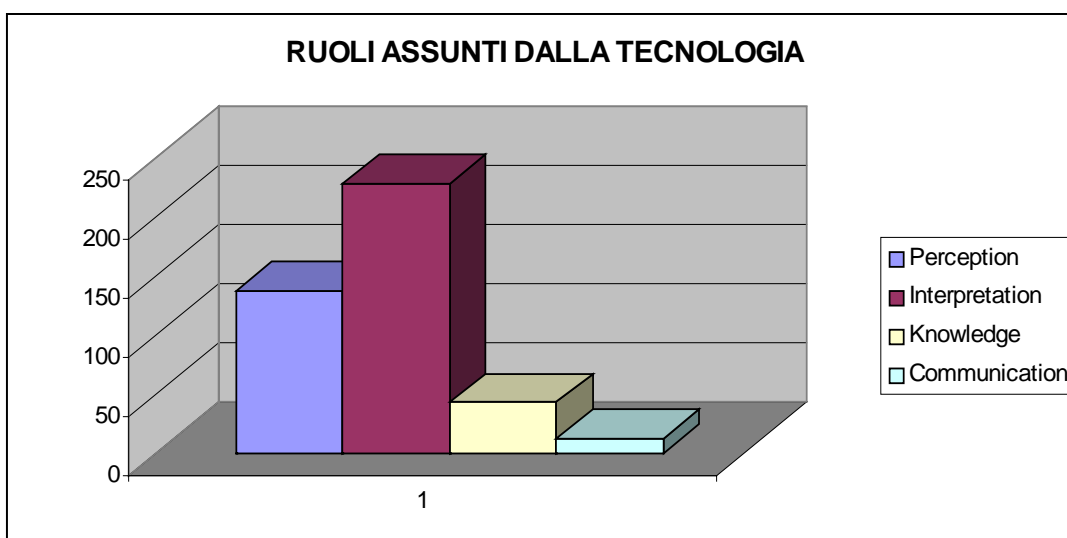


Figure 32, 33 Ruolo e peso che delle diverse funzioni dei *technology tools* emersi dall'analisi di ricerca. La colonna "*quotations*" indica il numero di riferimenti all'utilizzo della tecnologia con il rispettivo ruolo indicato nei dati analizzati. Tabella e grafico.

E' limitata, infine la sua presenza in quanto strumento che aiuti i ricercatori a comunicare.

Tecnologia come strumento di percezione

Nei laboratori visitati la tecnologia, oltre che strumento che permette di ridurre sensibilmente i tempi e i costi della ricerca, assume il ruolo di vero e proprio strumento che favorisce la percezione di nuovi dati da analizzare e studiare. Le tecnologie, infatti hanno la caratteristica fondamentale di riuscire ad agire sugli oggetti di studio. Permette, ad esempio, l'osservazione di attività a livello molecolare, cellulare, la manipolazione di oggetti che possa meglio caratterizzarli. Facendo ciò rende osservabile dati prima non percepibili.

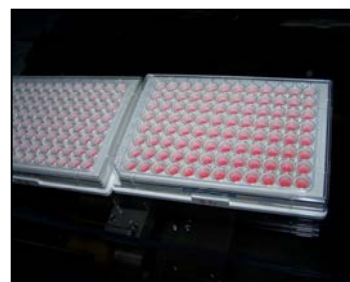


Figure 34, 35, 36 Il ricercatore (figura in basso a sinistra) immettendo il dato (figura in basso a destra) da analizzare nello strumento tecnologico (figura in alto) compie le analisi di cui necessita.

Grazie all'interazione tra il ricercatore e la tecnologia alcune forme di manipolazione evidenziano diversità o similarità, oppure permettono di rappresentare i dati in forme (numeriche, visuali ecc) più facilmente percepibili dal ricercatore stesso. Permettono di interagire con milioni di dati, fungendo da strumenti di elaborazione e selezione. E' da notare come, facilitando la percezione, la tecnologia agisca sul ricercatore semplificando l'interpretazione. Occorre comunque sottolineare come i ricercatori siano ben consapevoli dei limiti di applicabilità delle tecnologie e ritengono per questo sia importante, per assicurare la scientificità del dato emerso, utilizzare tecnologie diverse nell'analisi di uno stesso dato.

Già da questo primo paragrafo emerge chiaramente il ruolo epistemologico della tecnologia nella costruzione delle conoscenze. Un'ulteriore conferma di ciò, poi, è data dalle figure 37 e 38 riportati di seguito. Dall'incrocio delle *quotations* relative ai nostri *patterns* e al *tool* "technology perception" si vede chiaramente come esso sia particolarmente presente nei processi cognitivi legati a *perception, sensing e interpretation*.

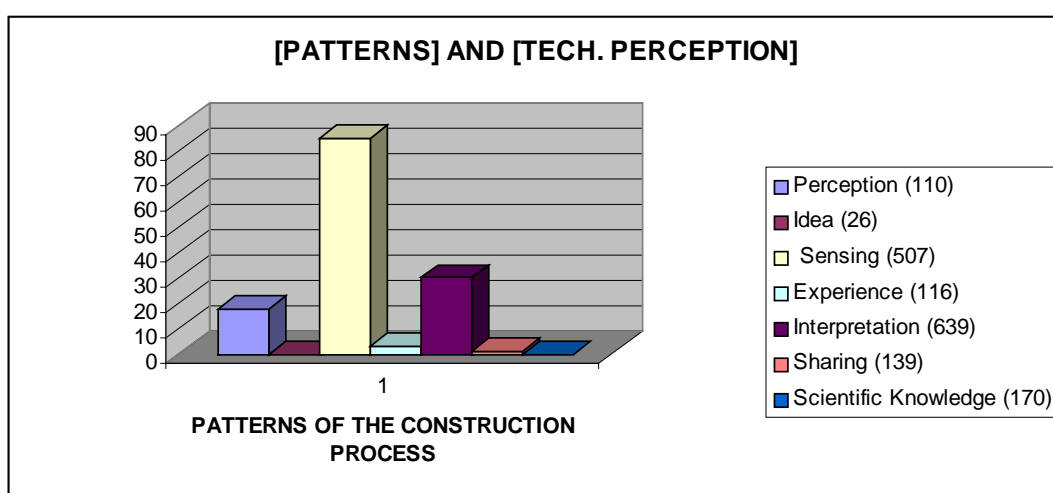


Figura 37 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla tecnologia come strumento di percezione utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella.

[Patterns] AND [Visual DATA]	Technology perception (137)
<i>Perception (110)</i>	18
<i>Idea (26)</i>	0
<i>Sensing (507)</i>	85
<i>Experience (116)</i>	3
<i>Interpretation (639)</i>	30
<i>Sharing (139)</i>	1
<i>Scientific Knowledge (170)</i>	0

Figura 38 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla tecnologia come strumento di percezione utilizzando l'operatore booleano <AND>. Grafico.

Tecnologia come strumento di interpretazione

La tecnologia è considerata un valido supporto anche nelle operazioni di interpretazione che ogni giorno i ricercatori compiono. Questo perché lo strumento tecnologico è uno strumento altamente creativo, come osserva un informatico del gruppo.

“però tu non è che ti metti lì, che ne so, come fa un falegname: prendi la pialla, c'è da portare un tavolo.. due centimetri sotto.. e quella è la storia. Noi abbiamo una serie di sfaccettature o di soluzioni che ci permettono di mettere in campo la nostra creatività per riuscire a risolvere dei problemi grossi, grosse strutture, tanti dati, limiti fisici delle macchine, eccetera.” P1

La tecnologia diventa operatrice di flessibilità e di creatività permettendo al ricercatore di compiere una serie di operazioni quali la rappresentazione secondo criteri diversi uno stesso dato (visuale, numerico ecc), l'ordinazione e la selezione di dati, la raccolta di tutte le informazioni che costituiscono la “storia” di un dato (vedi figura 39). Grazie alle tecnologie informatiche i ricercatori sono in grado di poter consultare *database* che contengono decine di migliaia di dati o costruire interi *pathways* che descrivono particolari vie metaboliche ecc. Grazie alla tecnologia i

ricercatori riescono a costruire, o meglio ancora a “cucire” insieme i dati e

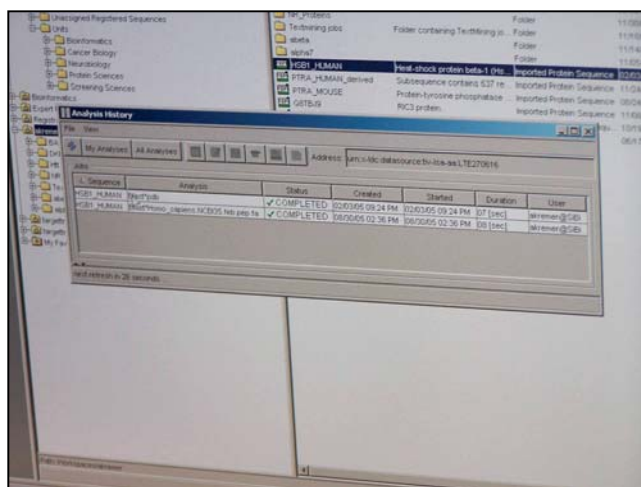


Figura 39 Fotografia di un *software* che permette di raccogliere le informazioni di un dato di cui ne costituiscono la storia.

quindi concorrono a generare nuove conoscenze.

Un'altra funzione che le tecnologie svolgono, poi, è quella di fornire esse stesse interpretazioni di dati e vere e proprie analisi. Ovviamente i criteri di analisi sono formulati ed inseriti dai ricercatori stessi

negli appositi programmi, ma una volta fatto questo, il *software* è in grado di compiere interamente le operazioni richieste. Un esempio sono le figure 40-46 della pagina seguente. Lo strumento fotografato in figura 41 è in grado di analizzare le piastrine di figura 40, di importare i dati che emergono dall'analisi (fotografata in alcune sue fasi nelle figure 42-44) e poi di compiere le analisi richieste su ogni composto (figure 45, 46).

Grazie all'ausilio tecnologico, infine, un ricercatore è in grado di far emergere vere e proprie nuove ipotesi di ricerca, come fanno, ad esempio, i *drug designers* quando costruiscono virtualmente vere e proprie nuove molecole, che poi daranno ai chimici da riprodurre in laboratorio.

Si può dunque dire che l'interazione ricercatore-tecnologia permetta uno sviluppo inedito della ricerca e addirittura, come affermato da più ricercatori, possa portare alla nascita di veri e propri filoni di ricerca.

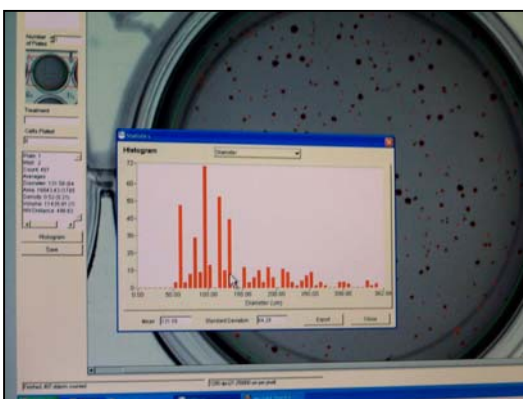
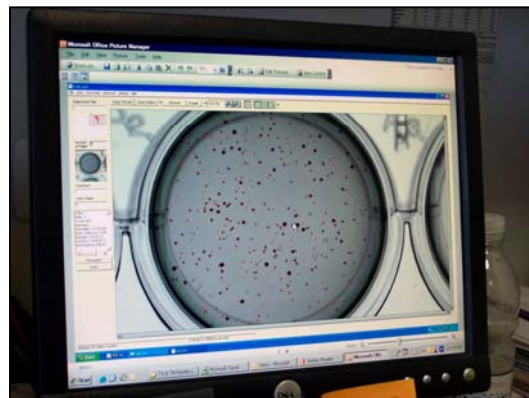
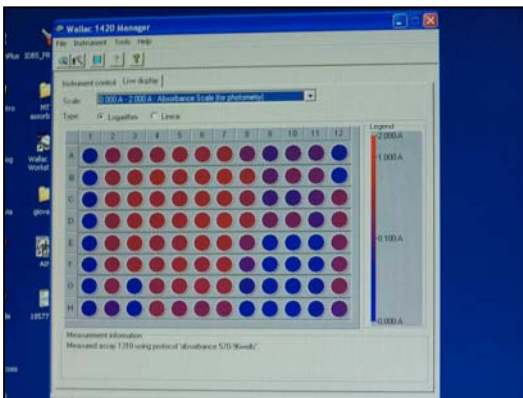
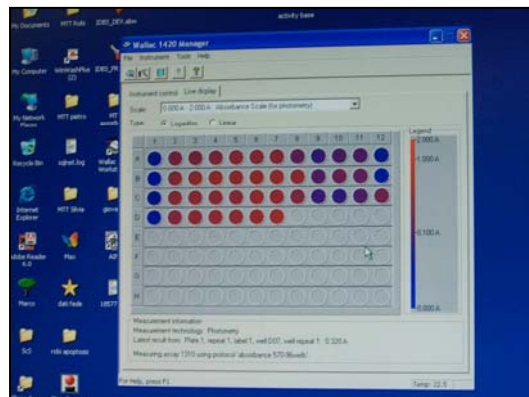
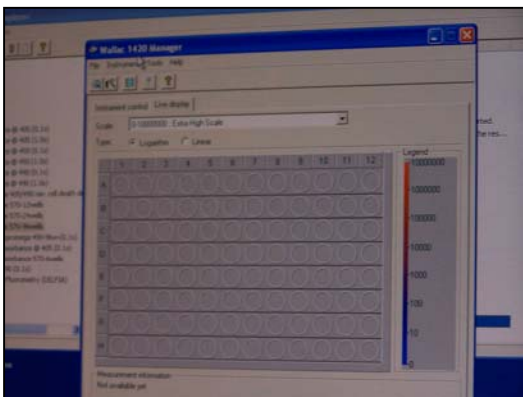
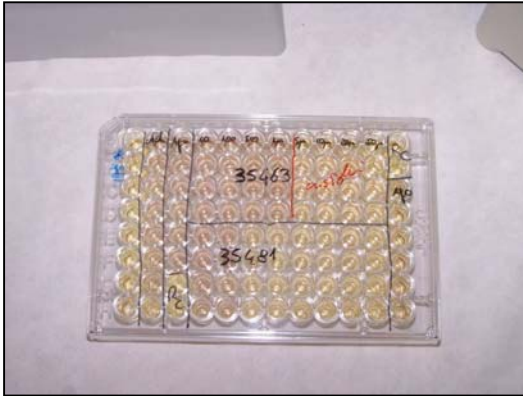


Figure 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46
 Serie di fotografie che raccontano le diverse fasi di analisi dei dati svolta grazie a particolari strumenti tecnologici.

E' dunque chiaro come influenzi profondamente i processi di costruzione delle conoscenze in questione.

Lungi dall'essere semplicemente uno strumento, la tecnologia aiuta il ricercatore a coordinare e produrre quelle reti di senso che costituiscono la conoscenza. Tant'è che dall'incrocio delle *quotations* relative ai nostri *patterns* e del *tool* "technology interpretation" (vedi figure 45e 46) risulti chiaramente come questo sia presente nei processi cognitivi ed in particolare in quelli legati alla percezione e all'interpretazione.

[Patterns] AND [Visual DATA]	Technology interpretation (228)
<i>Perception (110)</i>	8
<i>Idea (26)</i>	0
<i>Sensing (507)</i>	77
<i>Experience (116)</i>	6
<i>Interpretation (639)</i>	128
<i>Sharing (139)</i>	5
<i>Scientific Knowledge (170)</i>	1

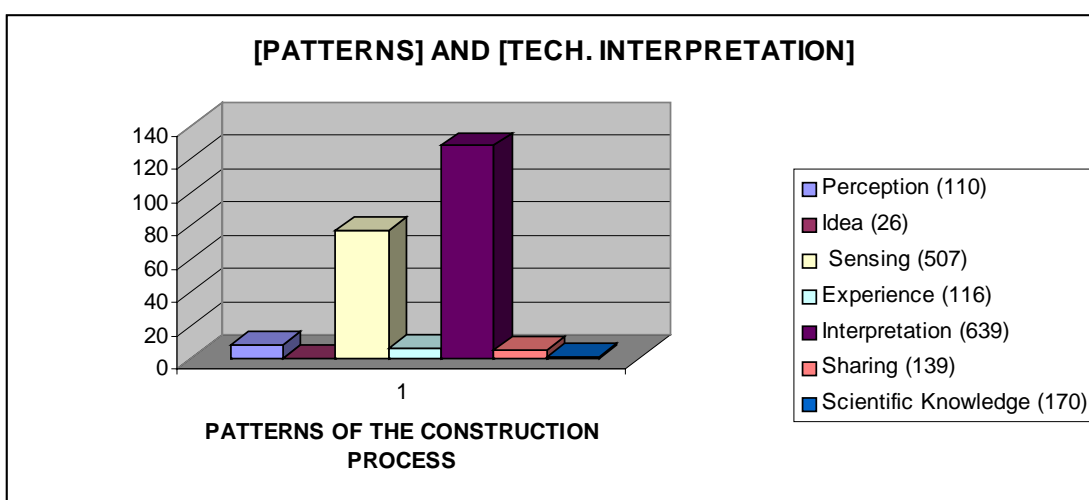


Figure 45, 46 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla tecnologia come strumento di interpretazione utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

Tecnologia come strumento “contenitore” di conoscenze

Abbiamo già visto, trasversalmente alla trattazione di tutta l'analisi dei dati svolta, che la tecnologia permette di creare degli enormi *database* che possono contenere enormi quantità di dati pronti ad essere valorizzati all'occorrenza dai ricercatori.

“Questa è un po’ la filosofia: un grande pentolone in cui è raccolto tutto, il luogo di scambio delle informazioni, dove viene messo il composto e via via altri ne vengono aggiunti. Ogni tipo di studio che si fa su quel composto va nel database, se i chimici fanno un’analisi chimica di quel composto, il risultato finisce nel database, se quelli del drug profiling misurano la solubilità di quel composto, le caratteristiche di stabilità ad esempio, tutte queste informazioni finiscono nel database. Quindi teoricamente, se vado a ricercarmi un composto, devo essere in grado di tirare fuori dal database tutto ciò che in Siena Biotech è stato scoperto su quel composto, comprese le notizie di attività biologica che son quelle che inseriamo noi. C’è uno dei programmi che è più adatto per l’inserimento dei dati, quello delle curve, è lì che si importano i dati direttamente dagli strumenti, si fa l’analisi e si salva il tutto che viene scritto sul database. Poi c’è un altro programma che ci permette di fare le ricerche sul database, ricostruirle. Quindi posso dire: “voglio questi composti, voglio vedere questi risultati di questi composti”, e questi vengono tirati fuori dal database.” P364

Una possibilità del genere, inconcepibile prima dell'attuale sviluppo tecnologico, oltre che rendere il lavoro economico, permette ai ricercatori di minimizzare o annullare i tempi di ricerca e di poter compiere operazioni su un gran numero di dati. In altre parole avendo una massa critica considerevole di dati lo strumento tecnologico è in grado di compiere riorganizzazioni di dati stessi che possono portare a generare nuove conoscenze e a compiere predizioni sulle dinamiche di azione e di sviluppo dell'oggetto di studio. Un esempio chiaro è il progetto di ricerca *DDKD (data driven knowledge discovery)*, nato da pochi anni all'interno del *Siena Biotech*.

[Patterns] AND [Visual DATA]	Technology knowledge (43)
Perception (110)	6
Idea (26)	0
Sensing (507)	4
Experience (116)	2
Interpretation (639)	10
Sharing (139)	13
Scientific Knowledge (170)	8

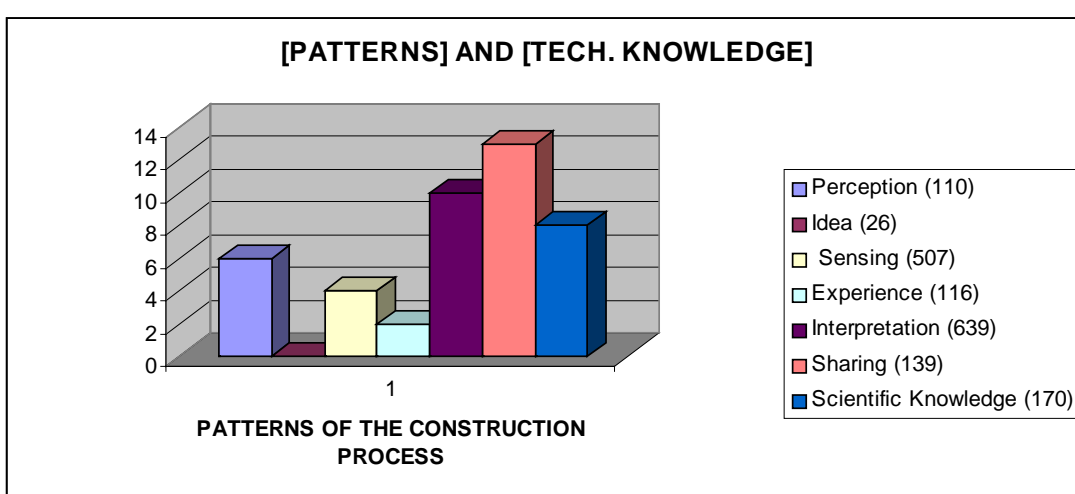


Figure 47, 48 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla tecnologia come strumento contenitore di conoscenza utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

“Ti faccio un altro esempio. C'è un altro database dalla Aureus Pharma. È un database che contiene molti dati che sono stati prelevati dalla letteratura, da brevetti, da pubblicazioni, in cui si dice: “Ok, questo composto che è fatto così viene metabolizzato da un citocromo 450 oppure questa molecola fa un'interazione con un canale di potassio in questo modo. Queste sono tutte relative indicative di tossicità”. Quindi queste mi dicono che questo composto che è fatto in questo modo è tossico. Ora non necessariamente sappiamo per quale motivo. Io dico: “Io vado a tirarmi fuori dati da questo database relativi a questa tossicità e poi dico: la tossicità per questo citocromo 450 è specifica per questi 400 composti, queste 400 molecole che ho tirato fuori”. Allora c'è un

database in cui ci sono 30.000 molecole come queste, per queste 30.000 molecole sono descritte delle caratteristiche relative alla tossicità. Il mio obiettivo è di evitare che succeda che in una delle molecole in cui io faccio il lavoro, ci siano questi problemi di tossicità, quindi che faccio? Vado in questo database e dico: "Quali sono le molecole che hanno questi problemi di tossicità?". Me le tiro fuori e ho un insieme di molecole che so che sono tossiche e poi cerco, attraverso dei software, di capire che cos'è che dà la tossicità di modo che io mi sono fatto modello predittivo che posso dare in maniera virtuale per dire: le molecole che ho scelto qua non dovrebbero avere questo problema di tossicità DDKD."
P452

La grande massa di informazioni presenti, dunque, permette al ricercatore di riorganizzare i dati in maniera tale da riuscire a costruire veri e propri nuovi modelli, anche predittivi.

Anche in questo caso la tecnologia svolge un ruolo epistemologico, ma, differentemente dagli altri casi, il ruolo di "contenitore", se incrociamo delle *quotations* relative ai *patterns* e al *tool* "technology knowledge" (vedi figure 47 e 48), si vede chiaramente come sia uno strumento che agisce a livello di tutti i *patterns* trovati eccetto "idea", unica forma di produzione di conoscenza che non necessiti dell'appoggio e dell'aggancio a dati già verificati precedentemente.

Tecnologia come strumento di comunicazione

Con solo 12 *quotations* la tecnologia non sembra rivestire un ruolo rilevante, o quantomeno non è considerata tale, come strumento di comunicazione tra ricercatori. In effetti sono molte di più le forme di comunicazione diretta, la comunicazione mediata da tecnologia, pertanto, viene più vista come uno strumento che non interagisce direttamente sulle caratteristiche e sulle forme comunicative.

Se però incrociamo le poche *quotations* rilevate con quelle relative ai *patterns* (vedi figure 49, 50), si può vedere chiaramente come agisca fondamentalmente sulle dinamiche di interpretazione e condivisione delle conoscenze. Si potrebbe dunque ipotizzare, anche se non ci sono sufficienti dati al riguardo, che anche la tecnologia usata come strumento di comunicazione possa assumere qualche ruolo di tipo epistemologico.

[Patterns] AND [Visual DATA]	Technology communication (12)
<i>Perception (110)</i>	0
<i>Idea (26)</i>	0
<i>Sensing (507)</i>	0
<i>Experience (116)</i>	0
<i>Interpretation (639)</i>	3
<i>Sharing (139)</i>	7
<i>Scientific Knowledge (170)</i>	0

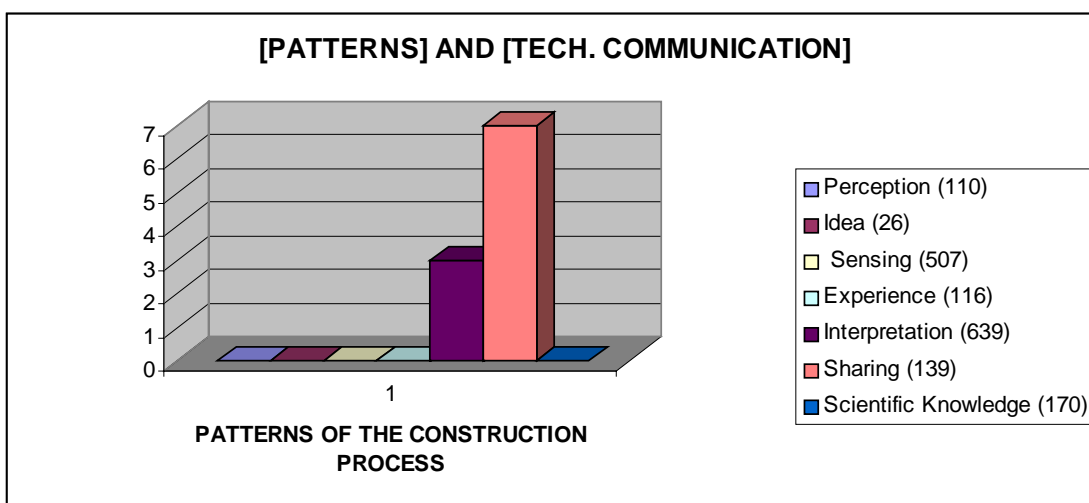


Figure 49, 50 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla tecnologia come strumento di comunicazione utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

Per concludere quasi tutte le forme in cui viene utilizzato lo strumento tecnologico hanno un'influenza diretta sui processi epistemologici che concorrono a costruire la conoscenza biotecnologica (vedi figure 51 e 52). L'unico *pattern* su cui non agisce è l'emergenza dell'idea. Questo a causa

dell'essenza stessa di questo processo di emergenza, che configurandosi come un atto creativo, non necessita di un ancoraggio più o meno mediato strumentalmente, ad altre forme di conoscenza.

	TECH PERCEPTION	TECH INTERPRETATION	TECH KNOWLEDGE	TECH COMMUNICATION
Perception	18	8	6	0
Idea	0	0	0	0
Sensing	85	77	4	0
Experience	3	6	2	0
Interpretation	30	128	10	3
Sharing	1	5	13	7
Scientific Knowledge	0	1	8	0

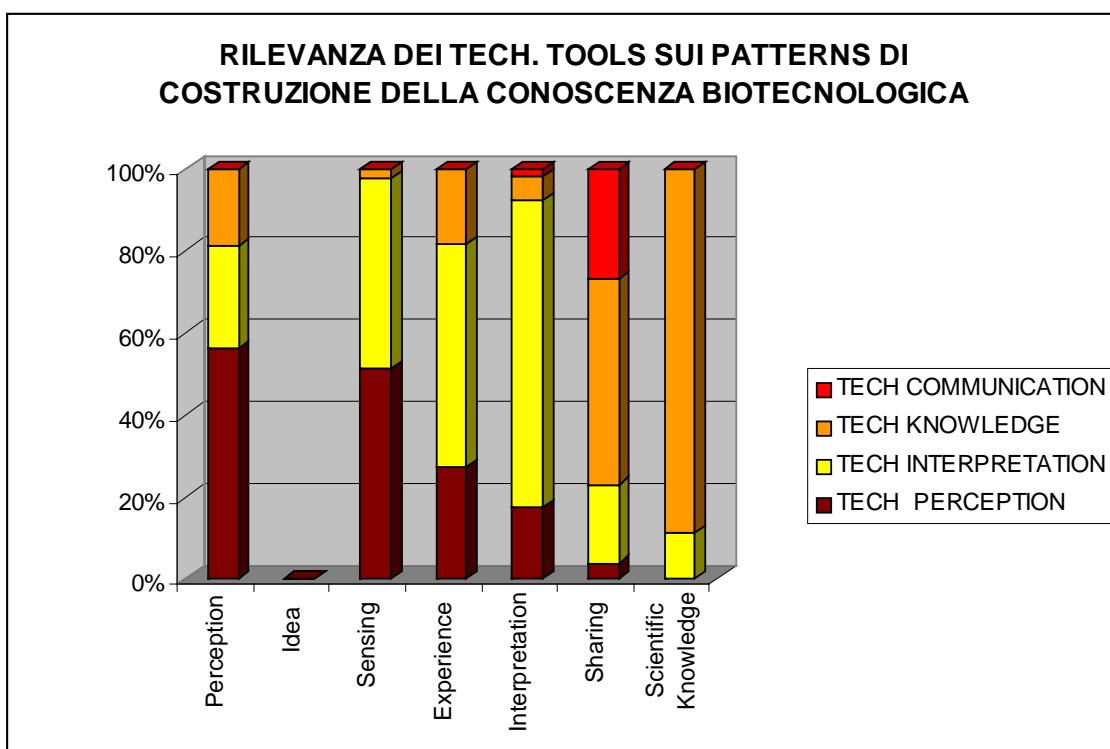


Figure 51, 52 Incrociando i dati relativi alla parte del *coding frame* relativa ai *patterns* del processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche (righe) con quella del *coding frame* legata ai *technology tools* (colonne), si può notare quanto lo strumento della le tecnologie entrino all'interno del processo vero e proprio di costruzione della conoscenza scientifica:

Comunicazione

Criteri di definizione

Quello che si intende comprendere e specificare meglio in questo capitolo, è il ruolo o meglio, sono i ruoli che la comunicazione svolge nell'intero processo, e più in particolare si ritiene opportuno riflettere su cosa la comunicazione incida in modo particolarmente rilevante: quindi se essa sia uno strumento puramente metodologico o se in qualche sua funzione eserciti un impatto sui processi epistemologici sottesi al processo conoscitivo. A tal fine si è svolta un'indagine sui dati relativi alla comunicazione, in particolare si è cercato di osservare il ruolo della comunicazione nelle diverse funzioni indicate nella tabella riportata sotto e che ora andremo ad analizzare.

<i>Communication</i>	V17 <i>Networking</i>	V18 <i>Language</i>	V19 <i>Knowledge sharing</i>	V20 <i>Controll</i>
----------------------	--------------------------	------------------------	-------------------------------------	------------------------

Figura 53 *Coding frame* utilizzato per l'analisi del *tool communication*

V17 communication networking la comunicazione è stata vista come strumento generatore di connessioni, relazioni, come costruttore di reti tra ricercatori.

V18 communication language la comunicazione viene vista come strumento che permette la nascita e la produzione di linguaggi comuni che facilitano la comunicazione e la comprensione di concetti tra ricercatori.

V19 communication knowledge sharing in questo terzo caso è stato sottolineato il ruolo di strumento che permette la condivisione di conoscenze scientifiche.

V20 communication controll In quest'ultimo caso si è considerato il ruolo della comunicazione nella funzione di controllo che essa può assumere durante le dinamiche relazionali tra ricercatori.

RISULTATI EMERSI

Sono poche le *quotations* che si riferiscono esplicitamente alla comunicazione come strumento di lavoro del ricercatore, anche se, come abbiamo visto nel capitolo relativo ai *patterns*, i processi di comunicazione e condivisione di conoscenze sono molto importanti durante il lavoro del ricercatore. Si pone dunque un'interessante domanda relativa al grado di consapevolezza che c'è nei ricercatori dell'importanza e del reale impatto che la comunicazione riveste all'interno dei loro laboratori. Purtroppo non abbiamo ulteriori dati per rispondere a questa interessante questione, per cui l'analisi si focalizzerà, come per gli altri *tools* sui dati presenti nel materiale raccolto.

Con 46 *quotations* la comunicazione assume il suo ruolo più rilevante come strumento che permette la condivisione di conoscenza e segue questo dato, con 21 citazioni, il ruolo di "costruttrice di *network*". Marginali appaiono invece, con 9 *quotations* ciascuno, i ruoli di "produttrice di linguaggi" e "strumento di controllo".

Comunicazione come strumento di *networking*

Nei laboratori osservati la comunicazione tra ricercatori di uno stesso *team* risulta fondamentale. Le tipologie di relazioni che si creano tramite i processi di comunicazione sono anche in termini di intensità di relazioni.

COMMUNICATION AS A TOOL	QUOTATIONS
<i>Communication networking</i>	21
<i>communication language</i>	9
<i>communication knowledge sharing</i>	46
<i>communication controll</i>	9

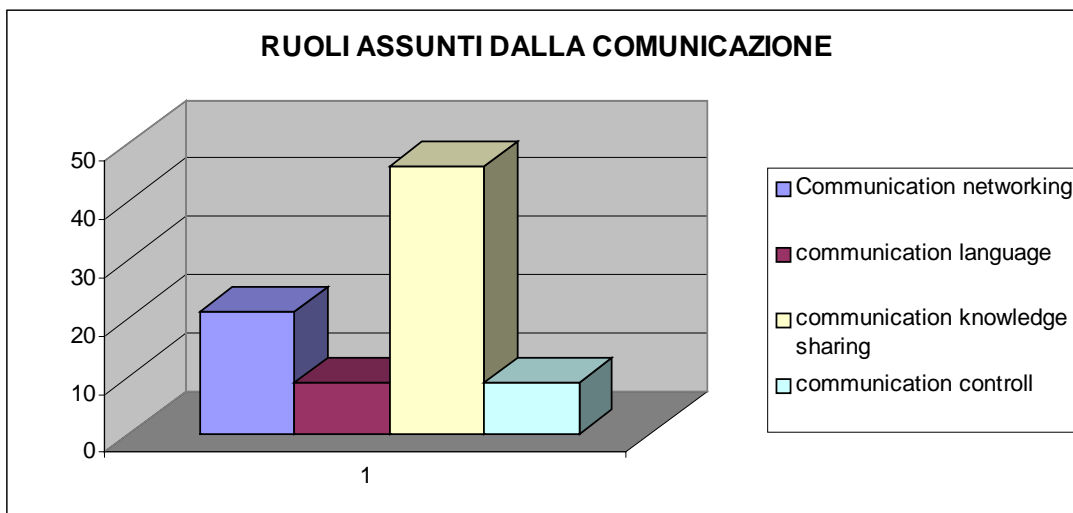


Figure 54, 55 Ruolo e peso che delle diverse funzioni dei *communication tools* emersi dall'analisi di ricerca. La colonna "quotations" indica il numero di riferimenti all'utilizzo della comunicazione con il rispettivo ruolo indicato nei dati analizzati. Tabella e grafico.

Le principali tipologie sono:

- Interne ad uno stesso *team*;
- Esterne, tra i diversi *team (project)*;
- Orizzontali (tra ricercatori di pari livello);
- Verticali (tra ricercatori livelli diversi);
- Formali (riunioni, *meetings* ecc.)
- Informali (incontri, colloqui informali ecc).

E' stata rilevata una differenza tra le dinamiche di comunicazione che caratterizzavano l'azienda all'inizio della sua operatività e quelle che caratterizzano l'attuale organizzazione, tanto da indurre a ipotizzare

un'influenza dell'organizzazione aziendale sulle modalità di comunicazione e *networking* dei ricercatori stessi.



Figura 56 Alcuni ricercatori scambiano opinioni in merito ad una ricerca durante un momento di pausa.

Inoltre sono state rilevate delle intensità di *networking* non omogenee: ci sono laboratori che comunicano e relazionano molto di più con alcuni laboratori piuttosto che con altri anche se una frequenza minima è garantita dall'interdisciplinarietà intrinseca dei *projects*.

E ancora, valori quali la fiducia e la trasparenza sono stati riconosciuti come fondativi per l'instaurarsi di relazioni corrette.

Infine viene riconosciuta una differenza molto forte tra la comunicazione in ambienti di ricerca universitari, in cui c'è molto più individualismo, e ambienti aziendali, in cui i risultati di ricerca emergono dal gruppo.

Incrociando i dati legati a questo *tool* con quelli legati ai *patterns* vediamo che la comunicazione intesa come generatrice di *network* agisce in maniera rilevante su uno solo di questi: sullo *sharing*, e quindi agisce epistemologicamente sulla costruzione di conoscenze in cui questo *pattern* influisce in maniera rilevante.

Comunicazione come strumento produttore di linguaggi comuni

Nei laboratori in cui ogni ricercatore è altamente specializzato e la ricerca è prodotto di un intenso lavoro interdisciplinare, il confronto assume un ruolo relevantissimo. E' questo il caso del lavoro dell'attività svolta a *Siena Biotech*, in cui

[Patterns] AND [comm NETWORKING]	Communication networking (21)
<i>Perception (110)</i>	0
<i>Idea (26)</i>	0
<i>Sensing (507)</i>	0
<i>Experience (116)</i>	1
<i>Interpretation (639)</i>	0
<i>Sharing (139)</i>	12
<i>Scientific Knowledge (170)</i>	0

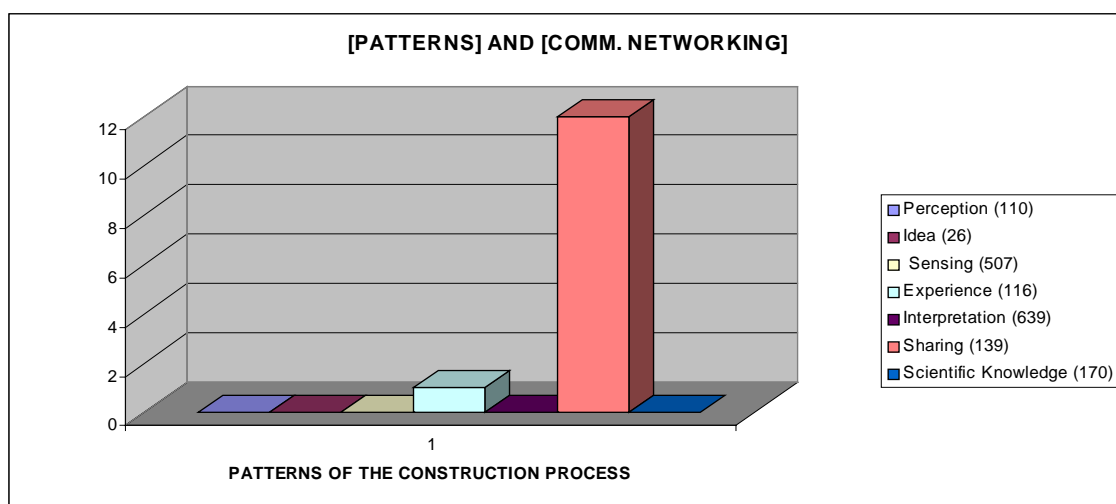


Figure 57, 58 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla comunicazione come strumento di *networking* utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

“Il punto di debolezza è che si parlano linguaggi diversi e ci sia bisogno di avere una semplificazione di quella che è la problematica, per farla «digerire» a tutte le persone.” P105

In ogni intervista svolta questa caratteristica emerge in tutta la sua rilevanza. Ed ogni ricercatore dichiara senza problema l'esigenza di utilizzare strumenti che permettano di “tradurre” e quindi rendere significanti dati che potrebbero essere rilevanti in un universo di discorso diverso da quello da cui il dato proviene. La metafora della diversità di lingua e di traduzione compare spessissimo e immagini, grafici e caratteri

non strettamente linguistici diventano veicoli preferenziali che grazie alla loro densità di significato e al loro potere chiarificatore acquistano maggiore importanza della parola stessa.

“Una figura è così importante per comunicare, perché è la base comune. Su questa un biologo si costruirà un tipo di conoscenza, un chimico un'altra ecc e saranno sempre diverse, in dipendenza dal background: l'immagine diventa il linguaggio comune. Per questo devono essere precise e semplici. Per rendere integrabili e comparabili i dati” P47

“Per questo l'immagine a livello d'informazione spesso contiene molto di più che non semplicemente il dato in sé e per sé. È un linguaggio di

[Patterns] AND [Comm LANGUAGE]	Communication language (9)
<i>Perception (110)</i>	0
<i>Idea (26)</i>	0
<i>Sensing (507)</i>	0
<i>Experience (116)</i>	0
<i>Interpretation (639)</i>	0
<i>Sharing (139)</i>	9
<i>Scientific Knowledge (170)</i>	0

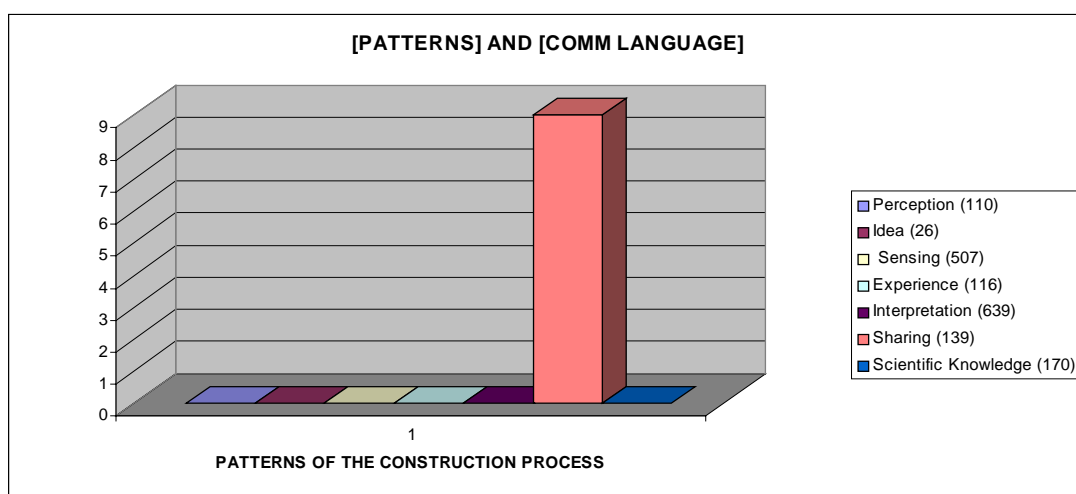


Figure 59, 60 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla comunicazione come strumento produttore di linguaggi comuni utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

Comunicazione, l'immagine sicuramente secondo me è un linguaggio di comunicazione. Ed è densa di significato [...] Praticamente condensa concetti " P161

Anche in questo secondo ruolo che assume la comunicazione si giunge alla stessa conclusione del paragrafo precedente: incrociando i dati relativi a questo *tool* con quelli dei *patterns*, infatti, vediamo che l'azione rilevante a livello epistemologico avviene solo sul *pattern sharing*, e quindi la comunicazione agisce in termini epistemologicamente rilevanti solo su conoscenze in cui l'azione di questo *pattern* è rilevante.

Comunicazione come strumento di condivisione di conoscenza

Le osservazioni che emergono dall'analisi delle *quotations* relative alla condivisione di dati e conoscenze scientifiche sono quasi del tutto coincidenti con quelle che si riferiscono alle categorie precedentemente analizzate. Emerge, in maniera notevole, tuttavia, la rilevanza che assumono i fattori personali quali il carattere, la predisposizione individuale alla comunicazione ecc.



Figure 61, 62 I ricercatori condividono nuove conoscenze



“ Quindi sta alla comunicatività dell'individuo che presenta il dato mettere le persone che ha davanti, in grado di capire quello che sta facendo e questo è un aspetto fondamentale della comunicazione..” P161

Fattori personali e caratteristiche relazionali del singolo individuo rispetto al gruppo, in quanto predisponenti o meno alla divulgazione di dati e conoscenze scientifiche diventano rilevanti per la costruzione della conoscenza scientifica.

Un'altra differenza rispetto alle funzioni precedenti, la si nota anche nei dati riportati nelle figure 63 e 64 che incrociano i dati relativi a questo *tool* con quelli dei *patterns*: seppur in maniera minima, si

[Patterns] AND [Comm KNOWLEDGE SHARING]	Communication knowledge sharing (46)
<i>Perception (110)</i>	2
<i>Idea (26)</i>	0
<i>Sensing (507)</i>	2
<i>Experience (116)</i>	1
<i>Interpretation (639)</i>	2
<i>Sharing (139)</i>	38
<i>Scientific Knowledge (170)</i>	1

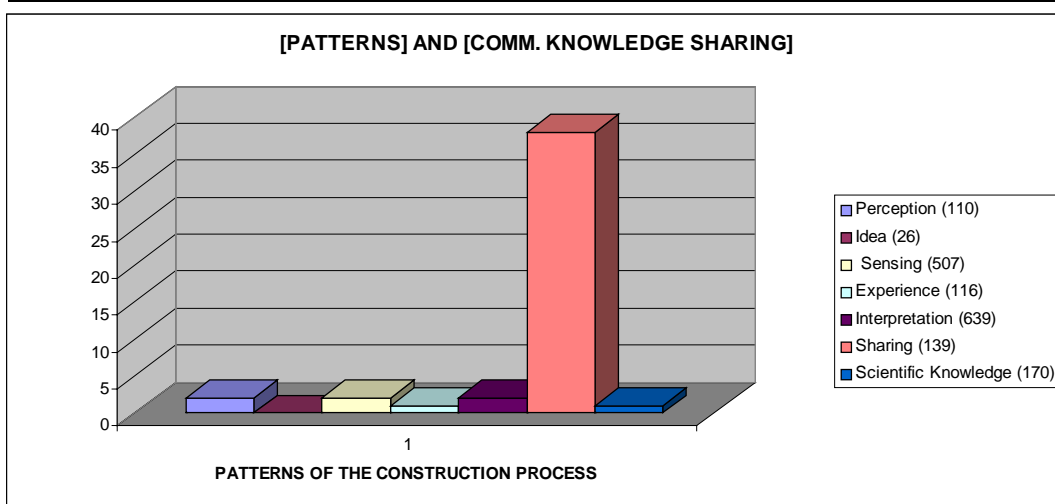


Figure 63, 64 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla comunicazione come strumento di condivisione di conoscenze utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

ritrovano influenze, oltre che in *sharing*, come già ipotizzabile, anche negli altri *patterns*, esclusa *idea*. Anche in questa accezione, dunque, la comunicazione agisce a livello di costruzione epistemologica delle conoscenze.

Comunicazione come strumento di controllo

Questo strumento si riferisce ad un particolare tipo di relazione comunicativa: quella tra un *group leader* e un *group member*. La problematicità e la delicatezza di questo rapporto è menzionata e ben chiara a tutti gli intervistati. Quello che è rilevante per la nostra tesi è vedere come una tale dinamica possa giungere a influenzare addirittura la costruzione epistemologica della conoscenza scientifica.

[Patterns] AND [Comm CONTROLL]	Communication controll (9)
<i>Perception</i> (110)	1
<i>Idea</i> (26)	0
<i>Sensing</i> (507)	0
<i>Experience</i> (116)	0
<i>Interpretation</i> (639)	1
<i>Sharing</i> (139)	4
<i>Scientific Knowledge</i> (170)	0

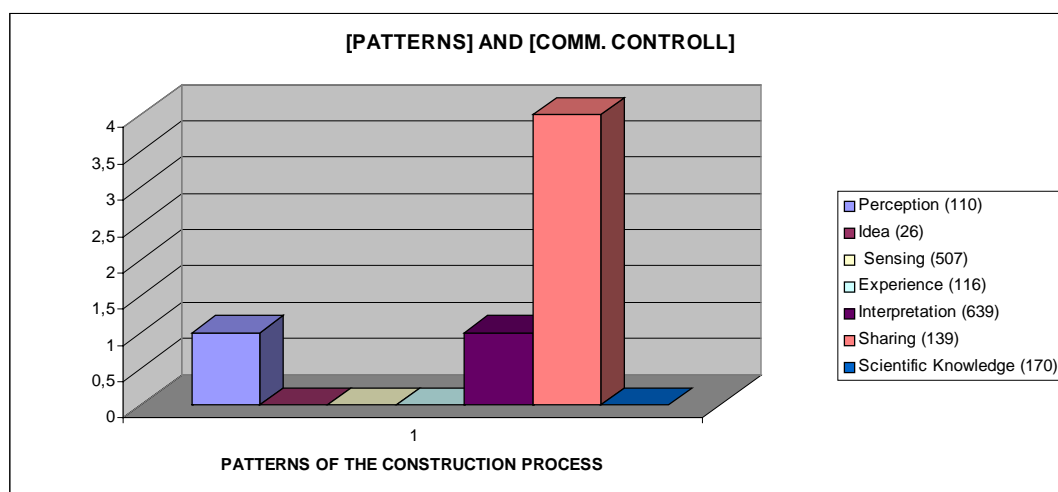


Figure 65, 66 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alla comunicazione come strumento di controllo utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

Se guardiamo la tabella e grafici delle figure 65 e 66, vediamo come questa forma di comunicazione agisca non solo a livello di *sharing*, ma anche a livello di *perception*, ossia di percezione di nuovi possibili dati interessanti per la ricerca, e di *interpretation*; quindi agisca a livello di organizzazione interpretativa dei dati di conoscenza.

	Comm. networking (21)	Comm. language (9)	Comm. knowledge sharing (46)	Comm. controll (9)
<i>Perception</i>	0	0	2	1
<i>Idea</i>	0	0	0	0
<i>Sensing</i>	0	0	2	0
<i>Experience</i>	1	0	1	0
<i>Interpretation</i>	0	0	2	1
<i>Sharing</i>	12	9	38	4
<i>Scientific Knowledge</i>	0	0	1	0

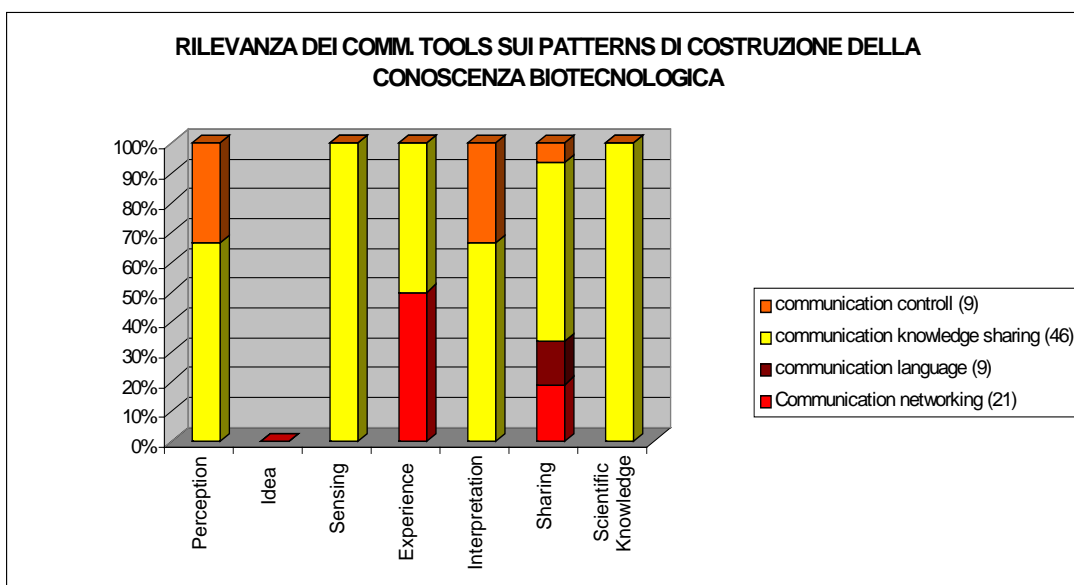


Figure 67, 68 Incrociando i dati relativi alla parte del *coding frame* relativa ai *patterns* del processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche (righe) con quella del *coding frame* legata ai *communication tools* (colonne), si può notare quanto lo strumento della le tecnologie entrino all'interno del processo vero e proprio di costruzione della conoscenza scientifica:

La comunicazione, dunque, in tutti i suoi ruoli, agisce fundamentalmente sul *pattern sharing*. Come per avviene per gli strumenti tecnologici non si incide sui processi di scoperta (idea) mentre esercita un influsso minimo limitatamente ad alcuni suoi ruoli, sugli altri *patterns*.

Capitolo 3

Perturbazioni sociali

Il terzo capitolo cerca di identificare eventuali influenze provenienti dal contesto sociale in cui l'azienda e i suoi laboratori sono inseriti. Il fatto che si siano rivelate più decisive di quanto si fosse ipotizzato nella fase di costruzione del corpus e del coding frame suggerisce un loro coinvolgimento nella costruzione epistemologica sottesa alle ricerche effettuate nei laboratori studiati. L'ambiente aziendale, inoltre, viene esso stesso percepito come fortemente differente dal classico contesto universitario di ricerca, e questa sua natura risulta essere profondamente influente nel lavoro di ricerca svolto ogni giorno e nei suoi risultati.

Criteri di definizione

Durante la ricerca sul campo che ho svolto, sono emersi più volte segni dell'influsso esercitato dal contesto sociale sul vissuto dei ricercatori. Il dato forse più interessante di questa parte di analisi dei risultati è proprio questo: i dati ritrovati non sono emersi da domande esplicite rivolte ai ricercatori, ma da affermazioni rilasciate spontaneamente da essi. Questa parte, quindi, lungi dall'essere esaustiva, è indicativa di un rapporto esistente tra il mondo della ricerca e particolari contesti sociali di cui spontaneamente i ricercatori parlano. Per studiare queste influenze, ho cercato di riferirmi a una classificazione connessa al tipo di condizionamento che i fattori emersi possono avere esercitato sull'attività specifica svolta a *Siena Biotech*. Per questa ragione, durante una prima analisi di massima dei dati, ho evidenziato due macrocategorie in cui ho suddiviso il *coding frame* relativo alle influenze sociali percepite: la prima contiene in sé tutti quei fattori che possono avere un impatto diretto sulla

produzione di conoscenza che avviene ogni giorno in laboratorio, la seconda contiene fattori che possono esercitare un'influenza indiretta su tale produzione. Più in dettaglio, per quanto riguarda le perturbazioni dirette sulla costruzione delle conoscenze, ho evidenziato le seguenti categorie:

V21 society directed oriented indica un'azione, una capacità di orientare che la società può esercitare sulle forme di produzione scientifica. Tale orientamento, ad esempio, potrebbe essere dato dai bisogni della società, dall'organizzazione del lavoro di ricerca dall'azienda a cui i laboratori appartengono, anche in base a scelte aziendali.

<i>Society's direct influence on knowledge</i>	V21 <i>oriented</i>	V22 <i>Speed</i>	V23 <i>selection</i>	V24 <i>Scientific community</i>
V25 <i>Knowledge construction</i>				
<i>Society's indirect influence</i>	V26 <i>economic</i>	V27 <i>Context</i>	V28 <i>scientist's identity</i>	

Figura 1 Coding frame utilizzato per l'analisi delle perturbazioni sociali

V22 Society direct speed misura, con un indice. "speed" (ossia la velocità), prefigurando un lavoro con un *timing* serrato, molto scandito, progettato appositamente per arrivare il più velocemente possibile allo prefissato

V23 Society direct selection mette in risalto l'effetto di retroazione che fattori sociali possono avere sulla ricerca stessa e come, quindi, la ricerca in determinate direzioni si svolga per rispondere ad una determinata richiesta permettendo quindi ai bisogni della società di diventare possibilità di ricerca.

V24 society direct scientific community vuole indicare l'influenza che la più larga comunità scientifica, stabilendo criteri e parametri di confronto dà implicitamente ai singoli laboratori di ricerca.

V25 society direct knowledge construction evidenzia il ruolo di tutte le conoscenze scientifiche costruite in altre comunità scientifiche e pubblicate su organi di comunicazione specialistica accreditati all'interno della comunità scientifica stessa.

Per quanto riguarda le influenze che posso agire solo indirettamente sul lavoro di produzione di conoscenza, invece, sono state evidenziate le seguenti categorie:

V26: society indirect economic indica fattori di tipo economico che possono influenzare l'istituzione in cui si svolge la ricerca e quindi coinvolgerebbe indirettamente anche la produzione scientifica

V27 society indirect context indica le caratteristiche del contesto geografico in cui si trova l'istituzione che possono agire indirettamente sull'organizzazione del lavoro e sulle modalità del fare ricerca.

V28 Society indirect scientist's identity indica l'influenza che la costruzione della "identità del ricercatore" può avere sul lavoro di ricerca del ricercatore stesso.

RISULTATI EMERSI

L'analisi svolta grazie ad *Atlas-Ti* permette di evidenziare il numero di *items* dedicati ad ogni indice. Come si può dai dati riportati nelle figure 2 e 3, tra gli agenti maggiormente influenti sui processi di costruzione della conoscenza svetta l'orientamento (60 *quotations*) che viene dato alla ricerca nel lavoro di ogni giorno. Seguono, per importanza, l'influenza della comunità scientifica (52 *quotations*) e il *timing* che costringe alla velocizzazione del lavoro di ricerca (22 *quotations*). Emerge una minore

rilevanza delle conoscenze già costruite da altre comunità scientifiche (15 *quotations*) e della selezione di aree di ricerca su cui lavorare da parte della comunità sociale più allargata (3 *quotations*).

Tra le influenze indirette assume un grandissimo ruolo il fattore economico, che in proporzione supera tutti i fattori definiti diretti con 71 *items*. Seguono con 35 *quotations* i fattori legati al contesto geografico di appartenenza del laboratorio e con 12 *quotations* i fattori personali relativi alla costruzione dell'identità del ricercatore nel contesto lavorativo.

SOCIETY	QUOTATIONS
<i>Society direct oriented</i>	60
<i>society direct speed</i>	22
<i>society direct selection</i>	3
<i>society direct scientific community</i>	52
<i>society direct knowledge construction</i>	15
<i>society indirect economic</i>	71
<i>society indirect context</i>	35
<i>society indirect scientist's identity</i>	12

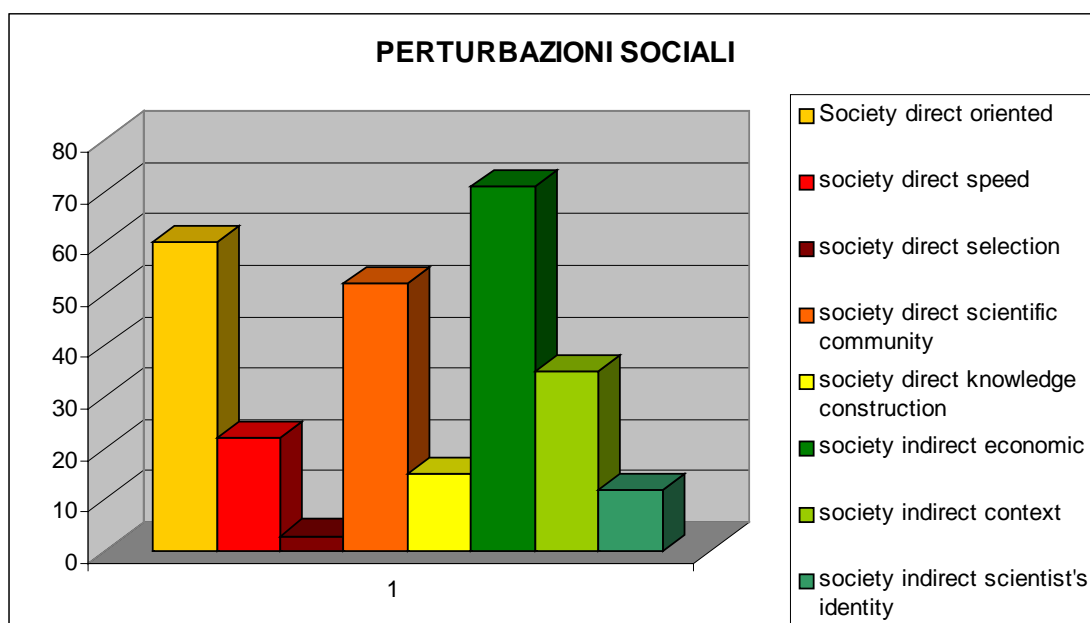


Figure 2, 3 Ruolo e peso che delle diverse perturbazioni sociali emerse dall'analisi di ricerca. La colonna "*quotations*" indica il numero di riferimenti alle variabili sociali con le rispettive influenze indicate nei dati analizzati. Tabella e grafico.

E' bene prima di procedere ad un'analisi più approfondita di questi fattori, ricordare ancora una volta che le citazioni emergono da una riflessione successiva alla strutturazione degli strumenti di indagine metodologica, diversamente da quanto avvenuto per *patterns* e *tools* e che quindi tali dati hanno una rilevanza e un ruolo diverso.

Orientamento della ricerca

L'analisi delle *quotation* raccolte mostra chiaramente come la ricerca in laboratorio sia orientata da molti fattori provenienti dal contesto.

Questi fondamentalmente sono legati a:

- gli aspetti logistici
- gli aspetti relativi ai tempi richiesti per compiere determinate ricerche;
- gli aspetti connessi ai costi della ricerca;
- le richieste di mercato, ossia la necessità di sviluppare particolari terapie per risolvere importanti patologie;
- gli interessi della Fondazione finanziatrice;
- la situazione economica e di investimenti nella ricerca sia a livello locale che relativa allo Stato cui l'azienda appartiene;
- le politiche statali legate alla ricerca.

Tutti questi fattori, riconosciuti come orientanti per la ricerca in ambito aziendale, portano i ricercatori a differenziare in maniera netta il loro lavoro dalla ricerca accademica, che la quasi totalità di loro ha vissuto in precedenza. Così se la ricerca "accademica" viene vista come libera, non legata a scadenze immediate, monodisciplinare, individuale, mirata ad una pubblicazione scientifica frutto di una conoscenza teorica, quella "aziendale" è molto direzionata, legata a scadenze rigide, multidisciplinare, prodotta da un gruppo e mirata all'individuazione di un "*tractable target*", e quindi alla costruzione di un prodotto concreto. La strutturazione del

gruppo, inoltre, ha la peculiarità di contenere al suo interno non solo “ricercatori” ma anche almeno un *planner*, ossia una persona che si occupa solo dal punto di vista del *project management* del progetto. Il *planner* pianifica il progetto, pone gli obiettivi, le scadenze, insomma, interagisce non con gli obiettivi scientifici, ma con quelle gestionali.

[Patterns] AND [Soc dir ORIENTED]	Society direct ORIENTED (60)
<i>Perception (110)</i>	0
<i>Idea (26)</i>	0
<i>Sensing (507)</i>	0
<i>Experience (116)</i>	1
<i>Interpretation (639)</i>	0
<i>Sharing (139)</i>	12
<i>Scientific Knowledge (170)</i>	0

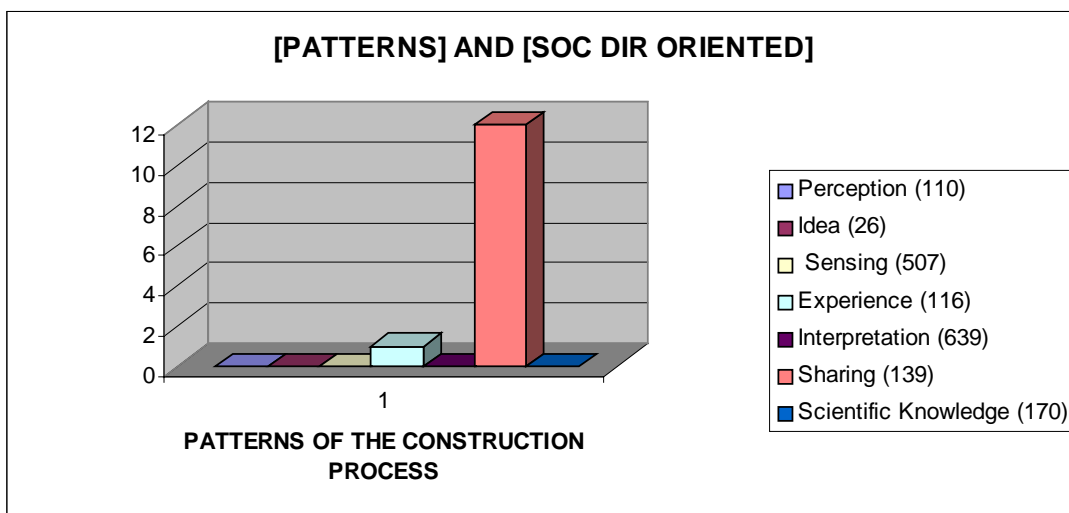


Figure 4, 5 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alle influenze sociali sull’orientamento della ricerca utilizzando l’operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

La ricerca in ambito aziendale risente di vari e di questo c’è consapevolezza da parte di tutti i ricercatori. L’influenza è tale da arrivare a determinare, come appena descritto, una particolare strutturazione del gruppo di ricerca. Si ritiene non sia un caso che, osservando i dati riportati nelle figure 4 e 5, l’unico *pattern* di costruzione della conoscenza

influenzato da questa “direzionalizzazione della ricerca” sia quello legato alla condivisione e all’attività di gruppo. Nel caso, quindi, in cui il *pattern sharing* sia epistemologicamente rilevante nel processo di costruzione della conoscenza, acquisterebbe rilevanza anche questo tipo di perturbazione sociale.

Timing della ricerca

Come è stato accennato nel paragrafo precedente, i lavori di ricerca svolti in laboratorio sono condizionati da tutta una serie di fattori o perturbazioni sociali, che hanno un’influenza diretta sulla strutturazione organizzativa del lavoro. Un particolare interessante che merita un approfondimento e una particolare attenzione è la rigorosa pianificazione temporale del lavoro.

V22 Society direct speed L’idea sottesa a questo indice è che “*speed*” ossia la velocità, prefiguri un lavoro con un *timing* serrato, molto scandito, progettato appositamente per arrivare il più velocemente possibile allo scopo prefissato. Questo principalmente per due motivi: il primo economico, la ricerca costa sia in termini di ricercatori, sia in termini di tecnologie, laboratori, sedi e personale amministrativo funzionale alla all’organizzazione aziendale. Il secondo motivo è connesso al fine della ricerca: la cura di patologie attraverso la sintesi e la produzione del farmaco. Il dato interessante è che pianificazione e *timing* accelerato hanno un’influenza su tutti i *patterns* del processo di costruzione della conoscenza scientifica, come possiamo vedere dai dati riportati nelle figure 6 e 7. L’influenza a carattere epistemologico porta ad ipotizzare che ad un *timing* molto strutturato possa corrispondere una peculiare forma di organizzazione del lavoro di ricerca e quindi un particolare processo di produzione delle conoscenze, qualitativamente differente da altri.

“L’azienda non può investire così tanti soldi per fare ricerca di base, questo si fa in Accademia. Noi proviamo ad applicare la scienza. Così noi dobbiamo

credere nelle conoscenze scientifiche che ci sono già ma dobbiamo anche sapere che le probabilità di successo sono poche. In azienda noi cerchiamo di validare ipotesi o dire velocemente “noi non ci crediamo, noi crediamo a qualcos’altro” ma non possiamo perdere tanto tempo su questo punto. E questo è un gran problema.. il tempo, il tempo è denaro. Noi dobbiamo essere veloci. Normalmente tutte le aziende devono essere veloci.” P364

[Patterns] AND [Soc dir SPEED]	Society direct SPEED (22)
Perception (110)	4
Idea (26)	2
Sensing (507)	5
Experience (116)	8
Interpretation (639)	10
Sharing (139)	6
Scientific Knowledge (170)	7

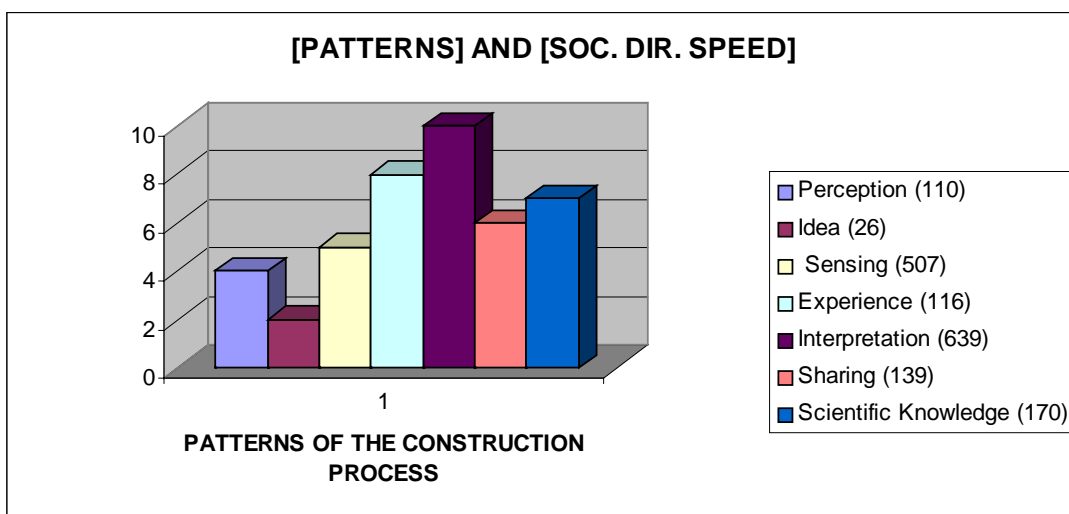


Figura 6, 7 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alle influenze sociali sul *timing* della ricerca utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

Il *timing* dunque non è finalizzato allo sviluppo di una ricerca di base ma tende a generare nuove forme di conoscenza con caratteristiche specifiche: diffuse e incarnate.

Selezione sociale sulla ricerca

Nelle interviste e colloqui svolti non è emersa alcuna consapevolezza, nei ricercatori, di una possibile retroazione dei fattori di condizionamento sociale sulle attività di ricerca, e questo è chiaramente dimostrato dall'incrocio dei dati relativi ai *patterns* con quelli legati a questo indice (vedi figure 8 e 9).

[Patterns] AND [Soc dir SELECTION]	Society direct SELECTION (3)
Perception (110)	0
Idea (26)	0
Sensing (507)	0
Experience (116)	0
Interpretation (639)	0
Sharing (139)	0
Scientific Knowledge (170)	0

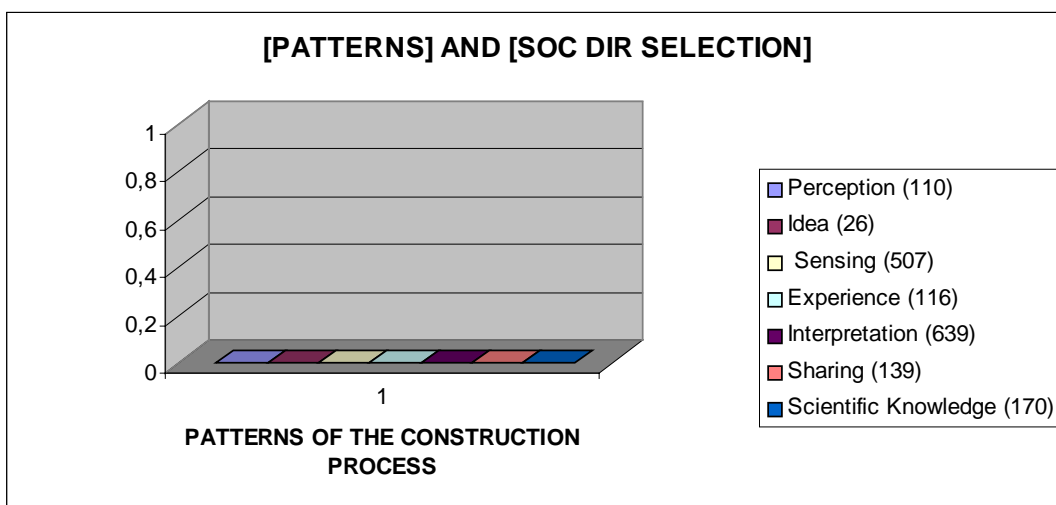


Figura 8, 9 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alle influenze sociali sulle attività di ricerca utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

Il dato, però, non deve essere interpretato come una dimostrazione di autoreferenzialità della ricerca a se stessa e di non esistenza di un *feedback* della società sulla scienza, quanto come una non raggiunta piena consapevolezza, da parte dei ricercatori, di questa incidenza, già emersa indirettamente nei paragrafi precedenti. Questo dato, dunque, è

indice di una non consapevolezza, a livello di specialisti, di perturbazioni sociali esistenti e agenti sotto le più svariate forme (economica, organizzativa ecc) sulla ricerca stessa.

Influenze della comunità scientifica

E' innegabile la grande influenza che la comunità scientifica ha sui processi di costruzione di tali conoscenze.

[Patterns] AND [Soc dir SCIENTIFIC COMMUNITY]	Society direct SCIENTIFIC COMMUNITY (52)
<i>Perception (110)</i>	10
<i>Idea (26)</i>	0
<i>Sensing (507)</i>	12
<i>Experience (116)</i>	8
<i>Interpretation (639)</i>	21
<i>Sharing (139)</i>	4
<i>Scientific Knowledge (170)</i>	4

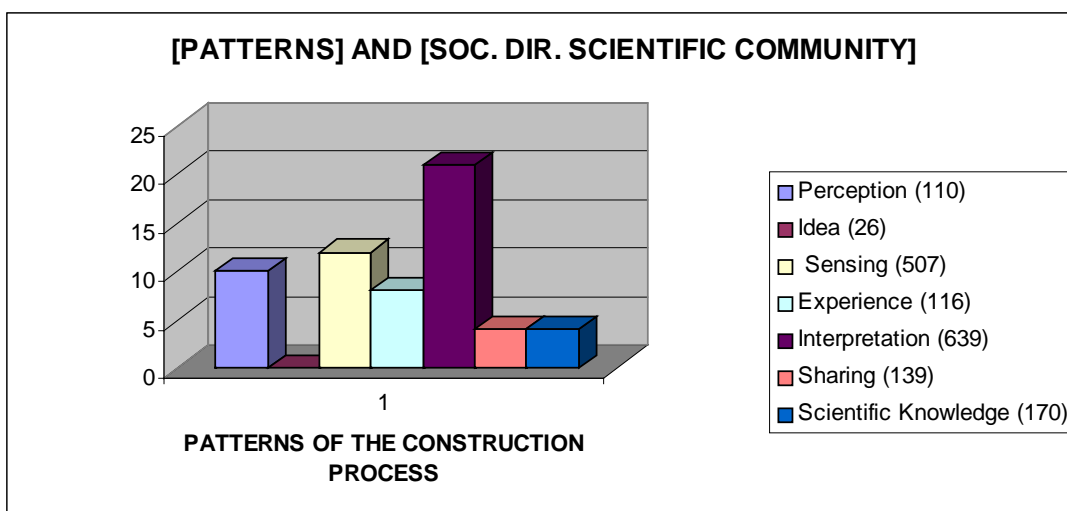


Figura 10, 11 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alle influenze della comunità scientifica sulla ricerca utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

E' questa comunità stessa che, validando la scientificità di una conoscenza, regola le sue forme di produzione tramite standardizzazioni,

parametri di riferimento, modellizzazioni ecc. Quello che preme far notare nel contesto di questa ricerca è come si ritrovino tracce di questo influsso a livello di quasi tutti i *patterns* che vengono identificati nella nostra ricerca. Eccetto il *pattern* “idea”, che chiama in causa processi cognitivi difficilmente standardizzabili, tutti gli altri *patterns*, ed in particolar modo “*interpretation*”, “*sensing*”, “*perception*” ed “*experience*” risultano pregni di questa influenza dimostrando quanto il processo di costruzione della conoscenza scientifica sia regolamentato dal metodo scientifico stesso.

Influenze della conoscenza scientifica precostituita

Dall’analisi dei dati emerge l’importanza che la continua produzione di conoscenza scientifica dei laboratori di tutto il mondo ha sulla produzione di conoscenza interna nei laboratori di *Siena Biotech*. La diffusione di informazioni sulle nuove scoperte è talmente importante che l’azienda ha creato un’unità dedicata appositamente a questo, l’unità del *planning & info services*. Il *planner* dunque, oltre che a dedicarsi a tutti i problemi riguardanti la gestione e l’organizzazione dei progetti, ha anche il compito di monitorare le fonti scientifiche ufficiali e di segnalare con comunicazioni *ad hoc* e/o con regolari *bullets* tutte le novità scientifiche relative all’oggetto di ricerca del gruppo: pubblicazioni, convegni, congressi, nuovi brevetti ecc. I ricercatori, comunque, nel loro lavoro di ogni giorno sono abituati all’idea di lavorare “navigando nell’incertezza”.

“ Ogni settimana escono una marea di informazioni scientifiche e non si può stare dietro a tutto. E questa situazione di instabilità, in realtà diventa una situazione di stabilità. Perché è chiaro che è così, l’instabilità è la stabilità... nessuno ha paura di perdere qualcosa, perché non è possibile ricevere ogni articolo come abstract quindi non viene vissuto come un problema. E’ una cosa inerente al sistema, una cosa con cui si deve vivere. [...] Anche se questi giornali sono peer reviews, c’è tantissimo che va pubblicato, l’impatto è vastissimo. Così diciamo separare il segnale dal noise è un altro aspetto molto molto complicato. “ P1

E' impossibile dunque avere una conoscenza completa ma è importantissimo il dialogo, il confronto con la propria comunità scientifica di riferimento, con altre istituzioni, tra cui quelle universitarie, che si occupano di ricerca di base, e non è trascurata la partecipazione a congressi per un aggiornamento continuo.

[Patterns] AND [Soc dir KNOWLEDGE CONSTRUCTION]	Society direct KNOWLEDGE CONSTRUCTION (15)
<i>Perception (110)</i>	0
<i>Idea (26)</i>	0
<i>Sensing (507)</i>	1
<i>Experience (116)</i>	0
<i>Interpretation (639)</i>	1
<i>Sharing (139)</i>	0
<i>Scientific Knowledge (170)</i>	5

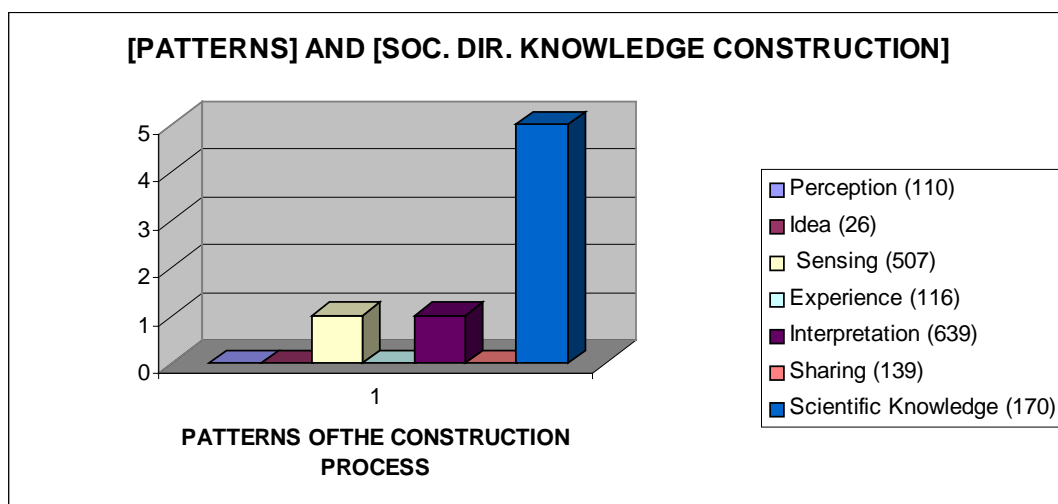


Figura 12, 13 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alle influenze della conoscenza scientifica preconstituita sulla ricerca utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

La conoscenza scientifica preconstituita, oltre che essere importante per tali ragioni, lo è anche da un punto di vista epistemologico. Essa infatti, come abbiamo visto nel capitolo riguardante i *patterns*, è alla base di un meccanismo fondamentale quale l'ancoraggio. Ciò è confermato anche dai dati delle figure 12 e 13, in cui si vede che l'impatto della conoscenza

precostituita si ha nei processi di scientificizzazione della conoscenza e nei *patterns* attinenti la percezione e i processi di interpretazione.

Influenza dei fattori economici

Avevamo visto che gli aspetti economici influenzano pesantemente il lavoro di ricerca nei laboratori visitati. L'ipotesi da cui siamo partiti per strutturare la griglia di osservazione, e che classificava questo aspetto come un elemento perturbatore agente indirettamente sul lavoro di ricerca non risulta corretta alla luce dei dati raccolti. Questo elemento, al contrario, agisce sul gruppo e condiziona l'attività dei ricercatori in maniera diretta. Il fattore economico infatti condiziona pesantemente le possibilità di ricerca agendo non solo sulle possibilità di innovazione dell'azienda, ma addirittura sulla strutturazione dei gruppi di ricerca, sul *timing*, sulla possibilità o meno di portare a termine i lavori iniziati o sulle possibilità di acquisto di progetti esterni all'azienda stessa. Un caso particolarmente interessante, ad esempio è il progetto *Elixir*:

"Scopo dell'azienda è di cominciare a questo livello, poi si tratta di fare questo, questo eccetera. Però abbiamo comprato da fuori un composto, per accelerare la probabilità di arrivare ad un prodotto in meno tempo. Se dobbiamo aspettare 4, 8, 15 anni, un modo per guadagnare prima è di comprare qualcosa che è già a metà livello e mandarlo alla fine [...] Sbagliare qua vuol dire perdere anni e decine di milioni di euro." P534

Il concetto che sta dietro a questa azione è veramente interessante: si compera la "percezione di una conoscenza" e tutto l'insieme di conoscenze costruite attorno a questa da un'altra azienda per risparmiare in termini di tempo e giungere prima al guadagno che porta un prodotto farmaceutico finito.

Questo conferma l'enorme influenza dei fattori economici sui processi di costruzione delle conoscenze e quanto questa influenza possa essere

diretta su tutti i *patterns* evidenziati in precedenza come mostrano le figure 14, 15.

[Patterns] AND [Soc indir ECONOMIC]	Society indirect ECONOMIC (71)
<i>Perception (110)</i>	2
<i>Idea (26)</i>	1
<i>Sensing (507)</i>	2
<i>Experience (116)</i>	3
<i>Interpretation (639)</i>	12
<i>Sharing (139)</i>	1
<i>Scientific Knowledge (170)</i>	5

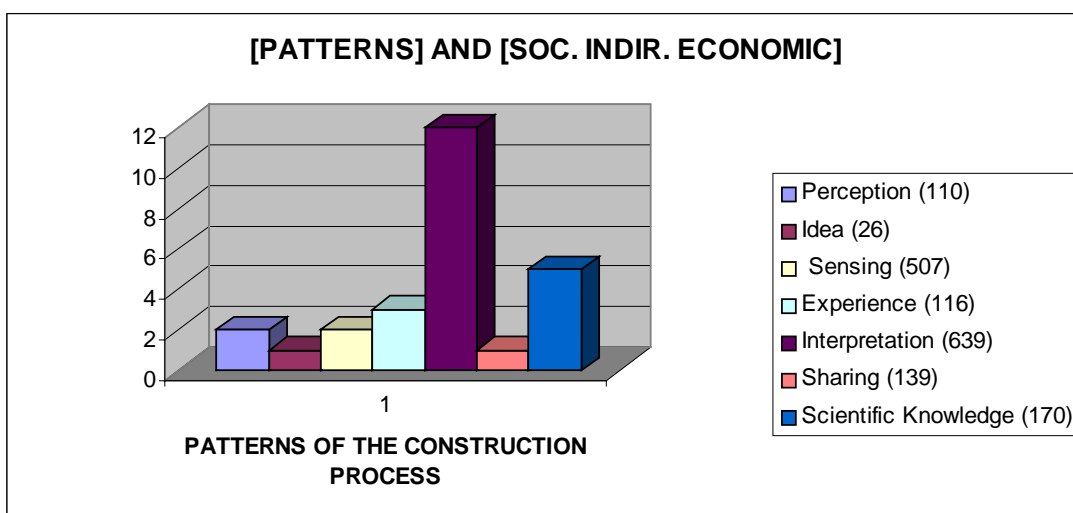


Figura 14, 15 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alle influenze dei fattori economici sull'orientamento della ricerca utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

Influenza del contesto

Si è visto come il contesto possa influenzare direttamente, e non solo indirettamente, come si era pensato durante la strutturazione della griglia di analisi utilizzata, il lavoro di ricerca. Ora, considerando in maniera più attenta la dimensione contestuale, si può affermare che non esiste un solo contesto geografico, ma ne esistono molti esterni all'azienda e tutti influenzano a loro modo le pratiche di ricerca. Questa molteplicità di contesti, indicati esplicitamente dai ricercatori come influenti nel loro lavoro sono:

[Patterns] AND [Soc indir CONTEXT]	Society indirect CONTEXT (35)
<i>Perception (110)</i>	3
<i>Idea (26)</i>	0
<i>Sensing (507)</i>	1
<i>Experience (116)</i>	0
<i>Interpretation (639)</i>	3
<i>Sharing (139)</i>	5
<i>Scientific Knowledge (170)</i>	0

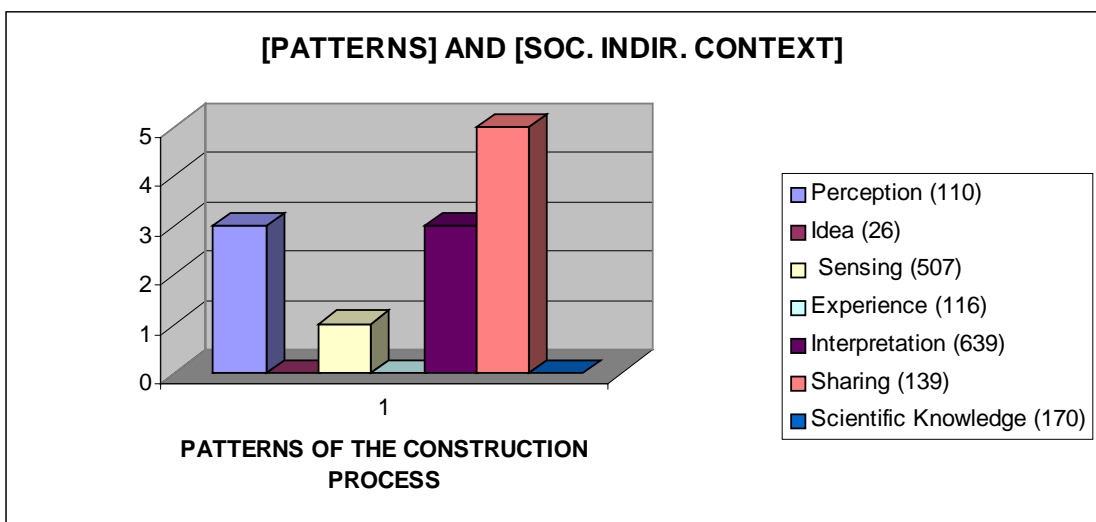


Figura 16, 17 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alle influenze dei fattori sociali sull'orientamento della ricerca utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

- quello geografico e locale di appartenenza, che agisce, ad esempio, a livello di consegna di materiali d'uso giornaliero e quindi condiziona la strutturazione dei protocolli e dei setting di ricerca;
- il contesto nazionale, a livello di regolamentazione o deregolamentazione del settore della ricerca;
- il contesto europeo, a livello di partecipazioni a progetti internazionali, di collaborazioni con centri esteri e di politiche intraprese a favore della ricerca;
- il contesto globale, per la partecipazione a progetti di rilievo internazionale e la possibilità di scambio di dati, cataloghi virtuali commercialmente disponibili, *bench marking* di altre aziende ecc.
- il contesto virtuale, che tramite la rete supera i confini dei contesti "geografici" e che apre nuove frontiere per scambi, confronti e possibilità di innovazione.

L'influenza diretta a livello epistemologico di questo fattore emerge anche dall'analisi dei dati riportati dalle figure 16 e 17 riportate di seguito. Tutti i fattori contestuali, infatti, agiscono in particolare sui *patterns* legati alla percezione delle conoscenze, all'interpretazione e alla condivisione.

Influenza legata alla costruzione identitaria dei ricercatori

Anche questo punto riveste tutt'altro che un ruolo secondario nel processo di costruzione delle conoscenze scientifiche.

I ricercatori intervistati, pur non essendo stati sollecitati con domande dirette a parlare del loro ruolo di ricercatori, hanno chiamato in causa più di una volta fattori e caratteristiche personali che li contraddistinguono e per cui si sentono differenti rispetto a persone che svolgono altre professioni. Dall'analisi svolta, ad esempio, si vede come ci siano dei tratti che li accomunano, quali la grandissima passione e la quasi ossessione per il proprio lavoro:

“Se io questo tipo di interazione lo studio per un mese in continuazione quando poi spengo il computer ..non fa niente, la notte magari mi sveglio con un’idea ben chiara di quello che voglio fare.. ho sempre un pezzo di carta, la penna... Ma se tu chiedi in giro molte persone son così! Ti viene l’idea.. prima di andare a letto, o se ti svegli.. quindi devi metterla giù.. che poi ti rimane, eh.. però hai sempre l’impressione che vada via.. Però la stampata del sito attivo tridimensionale ti resta in testa e in qualche modo nel subconscio tu continui a processare il lavoro che hai fatto durante il giorno, oppure cose che tu vedi ci mettono un pochino ad avere un senso e il cervello lo fa da solo. In qualche modo c’è qualcosa che funziona che poi comunque.. è come un’ossessione, eh? Cioè per me era completamente un’ossessione quando io lavoravo su una molecola unica, e la studiavo, cercavo di capirla.. piano piano capivo più cose, e poi veniva l’idea, il suggerimento, il design... Molto creativo, questo, come lavoro... C’è una componente, secondo me, che è poco.. è questa sensazione che deve essere coltivata.. anche se all’inizio, ti sembrava un mondo troppo grosso.. ma poi.. forse la costanza, la perseveranza.. la passione...” P452

Condividono i processi di emergenza delle idee, le qualità come la perseveranza e la costanza nel portare avanti il lavoro e ancora la paura nell’affrontare la complessità di ciò che si studia:

“Questo avviene dal fatto che la scoperta di una molecola, di qualcosa di interessante, innovativo è una cosa molto molto complessa, per cui per reazione davanti a questa complessità. La complessità può far paura perché ti sfugge di mano, allora tu ti appropri del risultato di questo processo, per sentirtelo più tuo, hai più l’impressione di gestire la situazione, quando la fai tua, ti sembra di essere più padrone, che poi è un’illusione. E’ una cosa molto umana, che si nota molto negli ambienti scientifici” P46

Accanto a questi tratti sviluppano anche caratteristiche tipiche di chi lavora in ricerca in ambienti aziendali, come il riuscire a lavorare in *team*, in ambienti di ricerca dove vige la multidisciplinarietà o una maggiore flessibilità.

“In una realtà accademica puoi rimanere su uno stesso progetto anni senza cambiare. Adesso cambia un po', ma prima in Accademia c'erano professori che rimanevano sulle stesse ricerche per 20 anni. Questo in drug discovery è impossibile. In d.d. quando la ricerca non porta a niente, bisogna avere la sensibilità di cambiare facilmente il soggetto. E anche questo è qualcosa di difficile perché dobbiamo avere una flessibilità molto più grossa che in Accademia, dobbiamo avere una conoscenza scientifica ampia e diversificata. E io penso che [...] abbiamo un ruolo molto importante perché da una parte ci sono i gruppi accademici che hanno tutte le loro molecole che parlano mezz'ora su queste molecole, dall'altra parte abbiamo i clinici che vogliono trovare un trattamento per i pazienti, e c'è un'enorme gap tra questi due. [...] Ecco perché noi siamo importantissimi, perché noi siamo ricercatori e siamo importantissimi nella fase del fare la traduzione da queste conoscenze fondamentali a qualcosa di trattabile e dopo sviluppiamo le molecole. Abbiamo bisogno di scienziati molto buoni perché loro devono essere più o meno informati da chi fa ricerca fondamentale poi devono capire quello che succede e devono essere capaci di tradurre questa conoscenza in qualcosa di legato al farmacologico.” P281

A dimostrazione di questa differenza viene ad esempio raccontato come il passaggio da un ambiente lavorativo ad un altro possa essere accompagnato da vere e proprie crisi di identità.

“I ricercatori universitari che arrivano in un'industria farmaceutica spesso per un paio di anni sono di crisi, perché c'è la voglia di fare scienza, ma se tutto lo spazio scientifico è questo, quello che ci interessa qua è solo un pezzo ed è solo quello, che dobbiamo coprire, tutto il resto deve essere lasciato.” P534

E debba essere affiancato ad una fase di formazione su temi che nel mondo accademico e nella formazione universitaria non sono presi molto in considerazione:

“Dobbiamo fare molta formazione perché, ad esempio, non c'è una laurea in metabolismo. Non c'è un'università nel mondo che offra un curriculum in tossicologia o metabolismo.. Si può fare una laurea in chimica industriale, ma è poco. Tutto questo lo si deve imparare dall'industria, non c'è altro

modo. Io mi sono dato l'impegno di creare questa visione comune, attraverso l'occasione del training, tutti insieme, almeno una volta alla settimana." P534

Secondo alcuni addirittura il tipo di scienza che si decide di fare è un fattore dipendente dalla natura stessa delle persone:

" Ci sono persone che vogliono andare da A a B il più presto possibile, fa parte della natura delle persone, ci sono altre persone cui piace di più questo. Noi non possiamo permetterci... dobbiamo fare qualcosa di mirato, focalizzato, perché è nostro compito l'andare da A a B seguendo il time line: in maniera focalizzata, fa parte della nostra missione. Quando le persone hanno capito che la ricerca in azienda funziona diversamente dall'università, ci sono diverse possibilità. La persona può capire che le piaceva di più essere libera e lascia questo, oppure il contrario. Se io fossi una persona che ha capito che mi piace di più questo, io prenderei la decisione e andrei dove la ricerca funziona così. Perché non ha senso sbattere la testa e provare a fare ricerca da noi come si fa in università perché alla fine il sistema è abbastanza grande rispetto alla persona. E si batte la testa. Allora è meglio, se vuole, andare via. Io sono un esempio: quando lavoravo al Max Planck come post doc mi piaceva di essere focalizzato ma anche esplorare, una via di mezzo. Esplorare ma con un focus. Quando sono entrato nel campo della ricerca farmaceutica, all'inizio non mi è piaciuto. Ho capito che nell'ambito di drug discovery per essere efficiente si deve lavorare così. Prima ero nel campo delle piante, fisiologia delle piante, ma io volevo lavorare in questo settore, ho capito che questa era la maniera più efficiente perché se no non si riesce ad andare da nessuna parte. Per lavorare in questo settore, direi che ora questo è il mio atteggiamento. Le persone devono capire che per noi il centro è il paziente, quindi il paziente non può aspettare, quindi devo essere focalizzato." G1

Fatto sta che, indipendentemente o meno da propensioni naturali, c'è bisogno di ricercatori con competenze, capacità e identità diverse per produrre forme di conoscenza qualitativamente diverse.

[Patterns] AND [Soc indir SCIENTIST'S IDENTITY]	Society indirect SCIENTIST'S IDENTITY (12)
<i>Perception (110)</i>	0
<i>Idea (26)</i>	1
<i>Sensing (507)</i>	0
<i>Experience (116)</i>	1
<i>Interpretation (639)</i>	0
<i>Sharing (139)</i>	0
<i>Scientific Knowledge (170)</i>	0

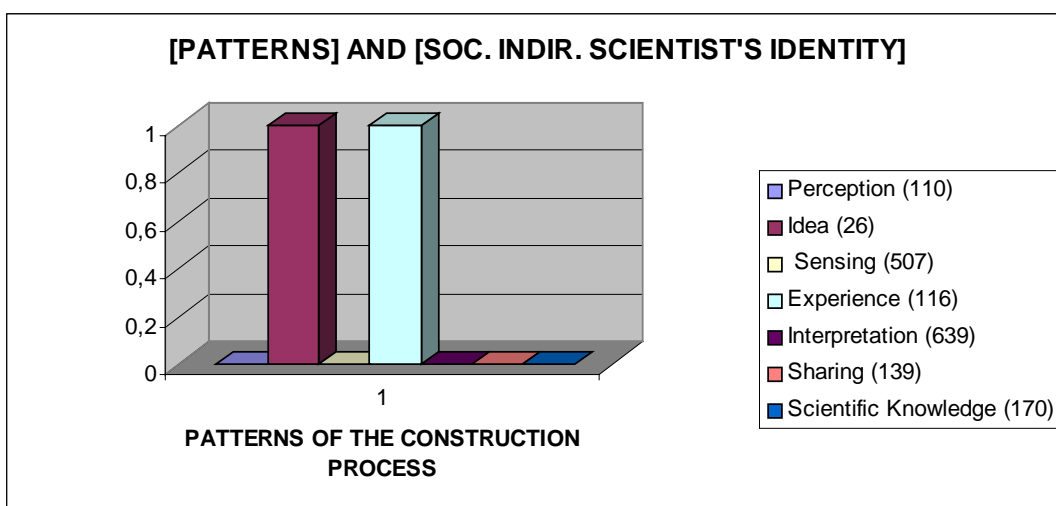


Figura 18, 19 Incrocio delle *quotations* relative ai *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche con le *quotations* che fanno riferimento alle influenze della costruzione identitaria dei ricercatori sulla ricerca utilizzando l'operatore booleano <AND>. Tabella e grafico.

L'identità e il ruolo e le caratteristiche personali dei ricercatori hanno un'influenza diretta sui processi di costruzione delle conoscenze scientifiche perché sono le identità stesse con tutti i fattori che concorrono a costruirle che agiscono sulla capacità del ricercatore stesso di produrre conoscenza.

E questo agisce in particolar modo a livello di due *patterns*, quelli più legati alle fasi creative e personali del percorso scientifico: *idea* ed *experience*.

Conclusioni

Nonostante non siano state rivolte domande esplicite in relazione alla *feedback* che i contesti potessero avere sulla produzione di forme scientifiche, dall'analisi dei dati è emerso un loro ruolo importante in tale processo.

Pur risultando adeguata l'attenzione che fin dalle prime fasi di ricerca è stata data all'influenza della società sulle produzioni scientifiche, non risulta valida la suddivisione in "influenza diretta" e "influenza indiretta" avanzata nella prima elaborazione del coding frame. Tutti i fattori evidenziati mostrano di avere una rilevanza epistemologica coinvolgendo uno o più *patterns* che caratterizzano i processi di costruzione delle conoscenze. Anche gli aspetti "sociali" dunque, come si desume dai dati delle immagini 20 e 21, più o meno intensamente perturbano e influenzano il sistema da cui emergono le conoscenze biotecnologiche studiate: il laboratorio di ricerca.

	Society direct ORIENTED (60)	Society direct SPEED (22)	Society direct SELECTION (3)	Society direct SCIENTIFIC COMMUNITY (52)	Society direct KNOWLEDGE CONSTRUCTION (15)	Society indirect ECONOMIC (71)	Society indirect CONTEXT (35)	Society indirect SCIENTISTS IDENTITY (12)
Perception	0	4	0	10	0	2	3	0
Idea	0	2	0	0	0	1	0	1
Sensing	0	5	0	12	1	2	1	0
Experience	1	8	0	8	0	3	0	1
Interpretation	0	10	0	21	1	12	3	0
Sharing	12	6	0	4	0	1	5	0
Scientific Knowledge	0	7	0	4	5	5	0	0

Figura 20 Incrociando i dati relativi alla parte del *coding frame* relativa ai *patterns* del processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche (righe) con quella del *coding frame* legata a *society* (colonne), si può notare quanto le variabili sociali entrino all'interno del processo vero e proprio di costruzione della conoscenza scientifica. Tabella.

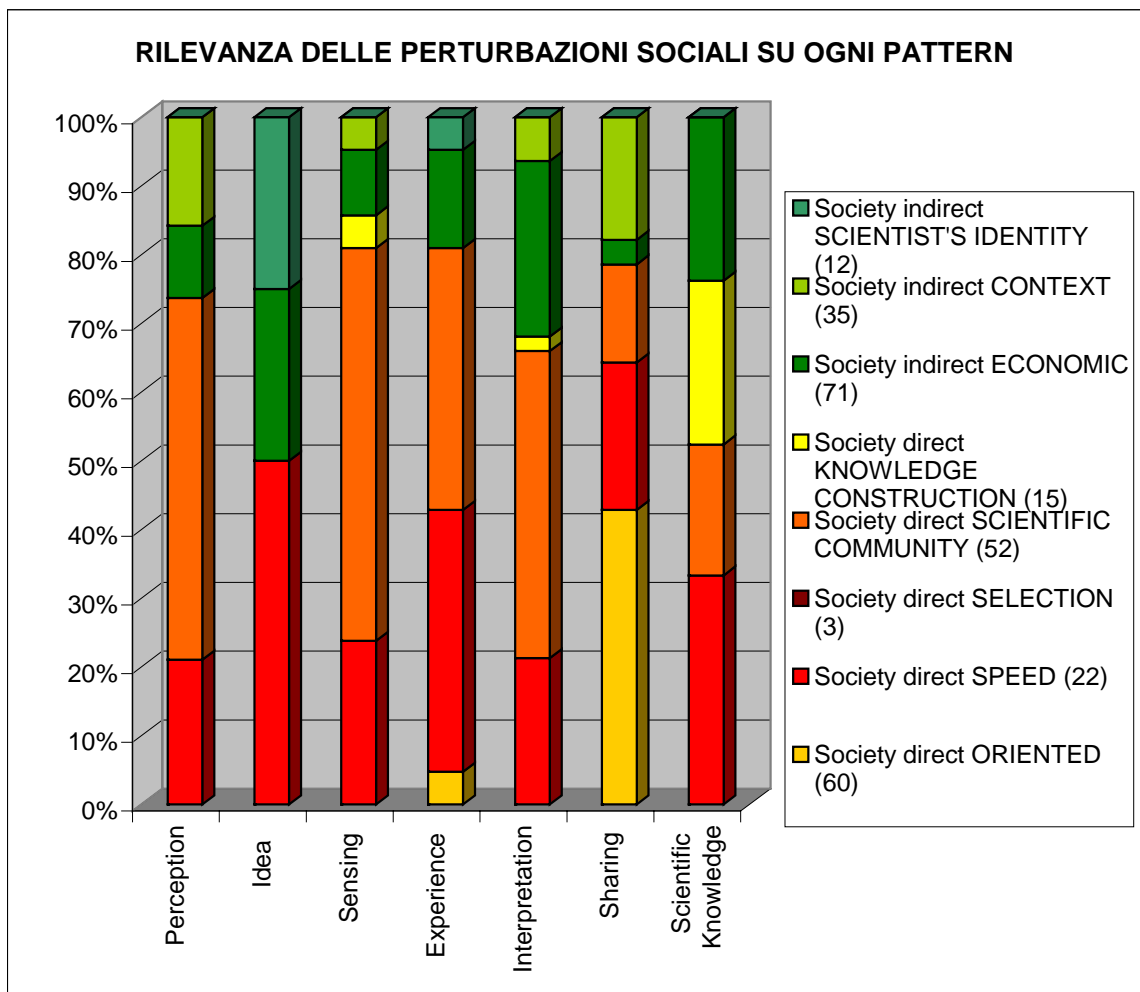


Figura 21 Incrociando i dati relativi alla parte del *coding frame* relativa ai *patterns* del processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche (righe) con quella del *coding frame* legata a *society* (colonne), si può notare quanto le variabili sociali entrino all'interno del processo vero e proprio di costruzione della conoscenza scientifica. Grafico.

Parte IV

Conclusioni epistemologiche

La quarta parte della tesi vuole presentare le conclusioni epistemologiche che emergono dal lavoro di ricerca svolto e presentato nelle parti precedenti. Verranno utilizzate riflessioni legate all'approccio epistemologico costruttivista e alle teorie dei sistemi complessi per dare un'interpretazione delle dinamiche osservate.

Capitolo 1

Acquisizione di conoscenze

Con questo primo capitolo si vuole spostare l'attenzione dalle conoscenze acquisite agli stessi processi di acquisizione delle conoscenze scientifiche, ossia agli aspetti e alle caratteristiche che permettono alle conoscenze di nascere, svilupparsi e "scientificizzarsi". Vengono quindi presi in considerazione, partendo dai risultati emersi nella parte precedente, i ruoli giocati, nella costruzione delle conoscenze, dalla "questione dell'osservatore", dall'appartenenza a particolari gruppi di riferimento, dai processi di legittimazione e istituzionalizzazione, dai paradigmi sottesi all'elaborazione delle conoscenze. In particolare si rilevano alcune interessanti analogie tra le dinamiche di produzione delle conoscenze in laboratorio e le produzioni cognitive dei sistemi autopoietici. Vale quindi la pena, nello studio dei processi di acquisizione delle conoscenze scientifiche, far slittare l'attenzione dal metodo scientifico astratto ai processi cognitivi concreti che permettono la produzione di conoscenza scientifica.

Dalle conoscenze acquisite ai processi di acquisizione

Secondo Jean Piaget ¹, padre dell'epistemologia genetica, le conoscenze non sono qualcosa di dato una volta per tutte, fatti in sé o particolari proprietà che caratterizzano un singolo individuo, ma sono processi dinamici, la cui costruzione dipende dal rapporto coevolutivo che si instaura tra il soggetto che conosce e l'oggetto che viene conosciuto.

¹ Per ulteriori informazioni sull'epistemologia genetica si veda il Capitolo 2 della Parte I di questa tesi.

Questo processo di costruzione, sempre secondo l'autore, è l'essenza stessa della conoscenza di tipo scientifico².

Ritengo che studiare da un tale punto di vista le tematiche che emergono dallo studio della conoscenza sia oggi sempre più indispensabile. Se andiamo ad osservare nel passato, infatti, vediamo come le “scienze classiche” abbiano sempre posto l'attenzione sulla sola dimensione acquisita delle conoscenze³, per cui ne hanno sempre attuato uno studio statico e compiuto. Esse, in base ad una tale visione, non possono che apparire come un tutto coerente. Ciò perché vengono considerate come già presenti e organizzate indipendentemente dal processo di conoscenza che viene attuato dal soggetto. Un tale modo di pensare la conoscenza ha dato vita, nella storia della scienza, ad una moltitudine di campi di indagine, a modelli di teorie e a credenze che oggi influenzano non poco il nostro modo di concepire noi stessi, la realtà e tutte le produzioni culturali e sociali tipiche dell'uomo.

Se invece andiamo ad indagarle più a fondo, come suggerisce il padre dell'epistemologia genetica, si comprende come anch'esse possano essere concepite come processi in divenire. Soprattutto le varie discipline che studiano la conoscenza non sono più campi che si possano considerare separati e il nuovo compito affidato alla riflessione epistemologica diventa proprio quello di indagare tutte le loro possibili relazioni, di coordinare i metodi e i risultati.

E' sulla base dell'adozione di questa ipotesi di lavoro che è stato deciso, e nella mia ricerca svolto, di focalizzare l'attenzione non tanto sui “prodotti finiti”, ossia sulle conoscenze scientifiche validate dal gruppo di ricerca del *Siena Biotech*, quanto sulle modalità con cui il laboratorio sia esso stesso produttore di conoscenza scientifica.

Così, l'approccio di questa mia analisi poggerà su un'epistemologia

² Piaget, J., Garcia, R., (1985), *Psicogenesi e storia delle scienze*, Garzanti Editore, Milano
Piattelli-Palmarini M., Morin E., *L'unità de l'homme*, Seuil, Paris 1974

³ Per ulteriori informazioni sull'argomento si veda il Capitolo 2 della Parte I di questa tesi.

“... naturalistica senza essere positivistica, che mette in evidenza l'attività del soggetto senza essere idealista, che poggia lo stesso sull'oggetto pur considerandolo come un limite (esistente dunque indipendentemente da noi, ma mai completamente raggiunto) e che soprattutto vede nella conoscenza un processo di costruzione continua...”⁴

Il problema dello studio della conoscenza biotecnologica in questa tesi è stato impostato come il problema dell'analisi di un processo in divenire. Sposterò dunque l'attenzione sullo studio del processo di costruzione della conoscenza in tutte le sue fasi, tenendo sempre presente l'apporto di soggetto e oggetto e le reciproche relazioni. Ciò impone di dover tenere sempre presenti i rapporti tra le condizioni d'accesso alle conoscenze e le condizioni costitutive delle conoscenze stesse. Il problema diventerà quello

“... di comprendere se, e fino a qual punto, le condizioni di accesso alle conoscenze [...] possono venire considerate condizioni costitutive, oppure se esse non facciano altro che consentire il raggiungimento nel tempo di strutture logiche o contenuti cognitivi comunque esistenti e organizzati indipendentemente.”⁵

Sotteso ad una tale analisi, dunque, sta il problema del rapporto fra conoscenze acquisite, che si presentano come atemporali e intersoggettive, e i processi di acquisizione di tali conoscenze, nei quali il tempo, i tentativi, le prove e gli errori giocano un ruolo molto rilevante. Le conoscenze acquisite, infatti, tendono per loro natura a presentarsi come un sistema pienamente autonomo, retto da regole per la cui spiegazione non sono necessari i riferimenti ad altri stadi di sviluppo della conoscenza. Il processo di acquisizione delle conoscenze, invece, ha proprio come caratteristica essenziale di basarsi su strategie di scoperta che impongono

⁴ Piaget J. (1970), *L'epistemologia genetica*, Sagittari Laterza, 1993, p. 10

un loro sviluppo nel tempo. Diventa quindi importante mostrare come tali strategie temporali diano luogo a risultati progressivamente fatti propri dalle comunità scientifiche e solo da un certo punto in poi dichiarati senz'altro “scientifici”.

Le relazioni tra queste due forme di conoscenza, che ad un primo sguardo appaiono complementari, saranno gli oggetti di analisi di questa parte conclusiva della tesi, in cui mi propongo di studiare il processo di costruzione delle conoscenze biotecnologiche, tenendo conto:

- del luogo in cui si producono: i laboratori di *Siena Biotech*,
- delle operazioni cognitive messe in atto dai ricercatori,
- degli strumenti che supportano e a loro volta influenzano la loro costruzione,
- dei molteplici contesti che influenzano questo processo.

Dallo studio svolto e tenendo in considerazione i presupposti teorici da cui si è deciso di partire, si può dire che una conoscenza biotecnologica abbia la sua genesi ed emerga da un processo di messa in relazione di soggetti, oggetti di ricerca e strumenti utilizzati, immersi in specifici contesti di riferimento.

Punti di vista e osservatori

Tenere presente l'apporto che il soggetto ha all'interno del processo di costruzione delle conoscenze scientifiche implica necessariamente dover considerare il punto di vista da cui il soggetto che concorre a generare la conoscenza osserva e agisce. Secondo il padre della seconda cibernetica, Heinz von Foerster⁶, ogni soggetto conosce distinguendo se stesso da

⁵ Ceruti (1989) Op. Cit. p.p. 120-121

⁶ Per ulteriori approfondimenti si veda Von Foerster H., *Sistemi che osservano*, Astrolabio, Roma 1987

uno sfondo, da un ambiente esterno. Queste distinzioni, dunque, sono sempre opera di un osservatore. Gli osservatori, i punti di vista, inoltre,

“...sono propriamente vicarianti, nel senso che lo spostamento dell’osservatore provoca una ristrutturazione nella considerazione delle dinamiche in gioco in un sistema stratificato. Non si dà un punto di osservazione onnicomprensivo ed esterno in grado di superare la vicarianza dei punti di vista.”⁷

Uno stesso oggetto di osservazione, in altre parole, può variare a seconda del punto di vista in cui si pone il soggetto che osserva. Quindi, per dare una definizione dell’oggetto con cui il soggetto si pone in relazione generando un sistema⁸, non si può prescindere dalla pluralità e dalla molteplicità delle sue descrizioni possibili. A livello teorico, ma anche ai fini dell’inquadramento della ricerca svolta, si possono distinguere due macrotipologie di osservatori: l’osservatore esterno e quello interno. Dall’osservatore esterno dipendono tutte le caratteristiche (del sistema che si sta osservando) inerenti il suo grado di connessione e la sua organizzazione. Esse infatti dipendono dal linguaggio dell’osservatore, dal livello dell’osservazione, dal contesto e dallo scopo dell’osservazione. L’osservatore interno al sistema, invece, coincide con il sistema stesso. Da esso dipendono il dominio di pertinenza e di possibilità del sistema. Come si può capire, tenere presente questa distinzione è fondamentale per la ricerca svolta. Coerentemente con le basi teoriche che fanno da sfondo alla ricerca, infatti, è doveroso cercare di tenere sempre separati i piani dei racconti degli intervistati, osservatori interni al “sistema laboratorio” su cui si focalizzano le riflessioni nella parte III della ricerca, dalle quelle svolte dall’autrice di questa tesi, osservatrice esterna al

⁷ Ceruti (1986), op. cit. p. 116.

⁸ Con il termine *sistema* ci si riferisce alla teoria dei sistemi complessi nata con Von Bertalanffy e abbracciata dagli studi legati all’epistemologia della complessità a cui si fa riferimento. L’ottica sistemica, quindi, è principio cardine e teoria sottesa alle trattazioni dell’intera tesi. Per ulteriori informazioni: Von Bertalanffy, L., (1969), *General system theory. Foundations, Development, Applications*, George Braziller Inc.; Trad. It. *Teoria generale dei sistemi. Fondamenti, sviluppi, applicazioni*, Arnoldo Mondadori Editore, Milano, 1983

sistema. Consapevole del ruolo non neutrale che riveste, incentrerà quindi in questi prossimi capitoli (parte IV) analisi e attenzione, sulle riflessioni legate alle caratteristiche organizzative del laboratorio (sistema osservato).

Conoscenze e contesti di riferimento

Una volta dichiarata la posizione dell'osservatore esterno e del soggetto/ricercatore che partecipa attivamente nella sua relazione conoscitiva con l'oggetto di ricerca, possiamo passare a comprendere in maniera un po' più approfondita il ruolo del contesto, o meglio dei diversi contesti di riferimento in cui l'osservatore interno è inserito. Il termine "contesto di riferimento" viene quindi in questa tesi inteso come qualunque collettività che un individuo tiene presente quale termine di riferimento e di comparazione: di ognuna di esse il soggetto considera solo alcune caratteristiche e ad esse compara alcune delle sue. Il rapporto così stabilito può diventare una motivazione valida per compiere un'azione, per effettuare una scelta e per formulare delle valutazioni su di se stesso e sugli altri. Il contesto di riferimento, quindi, si rivela importante in relazione alle strategie di azione che le persone, e nel nostro caso i ricercatori, mettono in atto. I diversi contesti sociali che noi chiamiamo "gruppi di riferimento" si creano naturalmente nel momento in cui sono presenti relazioni molto strette tra un particolare gruppo di individui. Queste relazioni possono essere caratterizzate da una peculiare struttura, da una gerarchia interna più o meno strutturata, da norme interne comuni a tutti gli elementi del gruppo, da meccanismi di controllo, da una particolare cultura di riferimento, da *routine* consolidate e da rapporti di potere interni. Possono essere gruppi di riferimento, ad esempio, le comunità scientifiche, le istituzioni, i partiti politici, le organizzazioni, le aziende, le comunità dei divulgatori, degli insegnanti ecc. I ricercatori di *Siena Biotech*

appartengono e fanno riferimento a particolari gruppi quali il contesto di origine di ognuno, la realtà aziendale in cui lavorano, la comunità scientifica a cui fanno riferimento, il contesto geografico, politico, economico in cui si trovano ecc.

Comprendere su quali aspetti le idee dei singoli appartenenti a ogni gruppo convergono, dunque, è indispensabile per indagare le dinamiche di costruzione delle conoscenze. Da un'analisi di questo tipo si può capire quali siano le idee, le opinioni, i quadri di riferimento, le griglie interpretative che guidano una determinata comunità sociale.

Ognuno di questi contesti esercita diverse tipologie di influenza sulla produzione scientifica. In particolare abbiamo isolato due tendenze: una che chiameremo stabilizzatrice e una innovatrice.

Tendenza stabilizzatrice

Con questi termini si intende quella tendenza dei contesti sociali, a conservare e mantenere costanti i quadri di riferimento che regolano le conoscenze e le modalità di azione dei componenti del contesto stesso. Un esempio di questa tendenza può essere dato pensando alle produzioni della comunità scientifica: la conoscenza scientifica pre-costituita. Come hanno sottolineato gli studi legati alla filosofia della scienza post-positivista, da Kuhn in avanti⁹, sotteso ad ogni teoria scientifica c'è un paradigma, una matrice teorica, un quadro di riferimento che tende non solo a modellizzare una ricerca, ma anche a

⁹ Si riprende un tema già trattato nel Capitolo 2 della Parte I di questa tesi. Si rimanda ad essa per ulteriori informazioni.

“...dare istruzioni circa il modo in cui una teoria o un modello devono essere sviluppati e applicati nella ricerca successiva.”¹⁰

Così, normalmente i ricercatori si basano su queste “istruzioni implicite” per orientare il loro lavoro di ricerca. Questa dinamica, ritrovata anche durante la fase di ricerca in *Siena Biotech*¹¹, tende a pervadere implicitamente il lavoro di ricerca giornaliero di ogni studioso. La conoscenza scientifica, in questo senso, è ritenuta dai ricercatori un patrimonio comune degli individui che appartengono ad una comunità scientifica e viene percepita da tutti quelli che fanno riferimento a quel gruppo come “reale”. Ed in questo senso tale sfondo di riferimento assume, per gli appartenenti alla comunità scientifica, i caratteri di una “fattualità autorevole e indiscutibile”¹². In essa le conoscenze su cui si basa il lavoro di ricerca *in fieri* sono date per scontate, assunte per vere. L’individuo-ricercatore, parafrasando le parole di Berger e Luckmann, in questi casi agisce in modo a-problematico, secondo *routines* e schemi che regolano automaticamente i rapporti sociali tipici della comunità di appartenenza, la classificazione, la valutazione delle situazioni e quindi le azioni e le scelte compiute.

Questo atteggiamento a-problematico, però, in alcune occasioni può essere sospeso. La conoscenza infatti viene data per scontata solo “fino a un nuovo avviso”, cioè finché non si presenta un problema nuovo che costringa il ricercatore a fermarsi e riflettere. Gli aspetti problematici, poi, una volta risolti e accettati, sono reintegrati in ciò che problematico non è. Accanto ad abitudini ed automatismi, quindi, c’è parallelamente un’incessante analisi problematica e consapevole del proprio mondo da parte dei membri del gruppo di riferimento. Ed è proprio questa dinamica

¹⁰ Bechtel, W., (1995), *Filosofia della scienza e scienze cognitive*, Editori Laterza, Roma – Bari (2001), p. 71.

¹¹ In particolare si fa riferimento alle ipotesi sullo sviluppo dei tumori proposte durante l’analisi del *pattern “experience”* in particolare nel paragrafo intitolato: Dall’alfa alla omega: i diversi ruoli della conoscenza scientifica, Capitolo 1 parte III. Entrambe le ipotesi proposte dalla letteratura specialistica di settore si pongono come paradigmi complementari e il ricercatore deve compiere una scelta e abbracciare l’uno oppure l’altro per andare avanti con le sue ricerche.

¹² Berger P., Luckmann T., (1969), *La realtà come costruzione sociale*, Il Mulino, Bologna, 1996

che permette un movimento dialettico tra individuo e gruppo di riferimento in cui la realtà sociale, prodotto dell'attività dell'uomo, retroagisce continuamente sul proprio produttore.

Questa stessa dinamica si può ritrovare in tutti i contesti di riferimento sociali, contesti nei quali crescono, si formano e vivono i ricercatori, e quindi nel contesto familiare, in quello istituzionale o aziendale, nel contesto geografico, sociale, politico ed economico in cui il ricercatore è inserito ecc. Quindi tutte le forme di conoscenza legate al senso comune, da cui anche ogni ricercatore proviene, generalmente vengono introiettate e accettate in maniera a-problematica. Questa dinamica è tipica di molte "forme di apprendimento", caratterizzate da una accettazione passiva e che generalmente viene comunicata dai contesti sociali in cui ogni individuo è inserito¹³, primo fra tutti, il sistema educativo scolastico tradizionale¹⁴.

Se queste forme di educazione ed influenza hanno potuto funzionare in una società in cui le fonti di informazione e di educazione erano poche e univocamente riconosciute come autorevoli, in una società come la nostra, globalizzata¹⁵ e caratterizzata dal nascere e dal proliferare di miriadi di fonti di informazione difficilmente definibili e riconoscibili come autorevoli, questa impostazione non può più guidare il processo di costruzione delle conoscenze, scientifiche e non, e le scelte compiute dagli individui. Da qui emerge dunque il bisogno di considerare il problema della costruzione della conoscenza scientifica come strettamente interdipendente e legato alla costruzione delle conoscenze nei contesti sociali di riferimento, in realtà fortemente influenti su qualsiasi forma di produzione culturale.

¹³ Berger, P., Luckmann T., (1969), Op. Cit.

¹⁴ Bocchi G., Ceruti M., *Educazione e globalizzazione*, Cortina, Milano, 2004

¹⁵ Bocchi G., Ceruti M., (2004), Op. Cit.

Tendenza innovatrice

Con questo termine si intende quella tendenza, degli stessi contesti sociali, ad innovare i quadri di riferimento che regolano le conoscenze e le modalità di azione dei componenti del contesto stesso. Ogni società, come abbiamo già detto, contiene al suo interno svariati contesti di riferimento. In ognuno di essi la realtà viene vista e interpretata in un particolare modo in dipendenza dal punto di vista di uno o più osservatori interni, a loro volta influenzati nel processo di costruzione della conoscenza dallo sfondo sociale, e quindi dai vari contesti a cui fanno riferimento, in cui si muovono.

“Ciò che è reale per un monaco tibetano può non esserlo per un uomo d'affari americano. La <<conoscenza>> del criminale è diversa dalla conoscenza del criminologo. Ne deriva che particolari raggruppamenti di <<realtà>> e di <<conoscenza>> appartengono a particolari contesti sociali”¹⁶

Con questa affermazione, i sociologi della conoscenza Berger e Luckmann esprimono molto bene come ciò che si percepisce come reale possa variare non solo da una società all'altra, ma anche in base al gruppo di riferimento cui appartiene ogni individuo. Inoltre, sempre secondo i citati autori, ogni forma di conoscenza viene prodotta, trasmessa, conservata ed eliminata tramite particolari processi sociali. E' dunque interessante per una analisi più approfondita prendere atto dei migliori risultati degli studi di sociologia della conoscenza.

“In altre parole, una sociologia della conoscenza dovrà occuparsi non solo dell'empirica varietà delle <<conoscenze>> nelle società umane, ma anche dei processi per cui qualsiasi complesso di

<<conoscenze>> nelle società umane viene ad essere socialmente stabilito come <<realtà>>¹⁷

I gruppi di riferimento di cui abbiamo parlato finora, inoltre, non sono isolati tra loro, ma comunicano, dialogano vicendevolmente. Tutte le conoscenze, tra cui anche quelle scientifiche, vengono trasportate da un gruppo all'altro, e durante questo percorso cambiano, mutano, perché vengono reinterpretate continuamente in base alle caratteristiche e alle peculiarità dei quadri di riferimento che caratterizzano il gruppo. Ognuno di essi, poi, sarà più o meno aperto all'accettazione delle nuove conoscenze provenienti dagli altri gruppi. L'accettazione dipenderà dalle caratteristiche dei componenti del gruppo di riferimento e dalla loro cultura di sfondo. Sono infatti l'incontro, lo scontro, le contraddizioni emerse dalle differenze tra i quadri di riferimento appartenenti ad ogni contesto che possono arrivare a mostrare aspetti inediti e a generare innovazioni nei quadri di riferimento di ogni contesto sociale.

Quei poli che tendono ad attrarre, stabilizzare o destabilizzare qualsiasi forma di organizzazione sociale sono dunque i paradigmi di riferimento del gruppo di individui che compone il gruppo. Essi, infatti, sono dei potenti fattori di attrazione che regolano la produzione delle conoscenze socialmente accettate e quindi anche le idee, le opinioni e le azioni di ogni individuo. Con il tempo e con i cambiamenti che sempre avvengono all'interno della società, anche i paradigmi a cui essa fa riferimento cambiano. Ogni volta che si assiste a ciò, si recepisce chiaramente un momento di instabilità estrema tra le idee che circolano nell'immaginario collettivo che emerge dal gruppo. Esso è caratterizzato al suo interno da idee divergenti, ipotesi contraddittorie, disconnesse tra loro. Tale situazione si rispecchia anche nei dibattiti che si creano all'interno della comunità coinvolta.

¹⁶ Berger P., Luckmann T., (1969), Op. Cit. p.15

¹⁷ Ibidem p.15

E' importante notare come queste dinamiche, caratteristiche degli immaginari collettivi di ogni gruppo di riferimento sociale che si analizza, siano fortemente percepite anche a livello di immaginari dei singoli individui interni al gruppo di riferimento. Ciò è possibile in quanto gli immaginari collettivi sono le parti comuni agli atti interpretativi dei singoli.

Con lo sviluppo della sociologia della conoscenza scientifica si riconosce l'esistenza di tali meccanismi anche nella costruzione delle conoscenze scientifiche. Viene dunque implicitamente riconosciuto come i soggetti coinvolti in questo processo siano influenzati da molteplici fattori contestuali, sociali e culturali, degli ambienti di cui fan parte, fattori potenzialmente innovatori per la scienza stessa.

Così il processo di costruzione di una nuova "realtà scientifica"¹⁸ di un ricercatore di un particolare gruppo di ricerca è, in un certo qual modo definibile "unico", nel senso che manifesta la caratteristica dell'"unicità" resa possibile dai particolari gruppi di appartenenza e gruppi di riferimento a cui il ricercatore afferisce, utilizzando espressioni che già il padre della sociologia della scienza ha utilizzato¹⁹. Seguendo questo filo di ragionamento, i ricercatori di *Siena Biotech* appartengono e fanno riferimento a particolari gruppi quali il contesto di origine di ognuno, la realtà aziendale in cui lavorano, la comunità scientifica a cui fanno riferimento, il contesto geografico, politico, economico in cui si trovano inseriti. E questi contesti, con tutte le sfumature di paradigmi impliciti che portano con sé, concorrono a costruire la "realtà" in cui sono immerse da una parte le conoscenze che appartengono ai vari gruppi di riferimento sociali e dall'altra le conoscenze scientifiche che producono in laboratorio,

¹⁸ Per realtà scientifica si intende una conoscenza scientifica istituzionalizzata e quindi dichiarata tale. Per ulteriori informazioni: Bechtel, W., (1995), Op. Cit.; Oldroyd, D., (2002), Op. Cit.

¹⁹ Robert King Merton, padre della sociologia della scienza, mostra che ogni individuo si rapporta ad almeno due gruppi. Da una parte il gruppo di appartenenza, quello di cui fa parte nella sua vita, e dall'altro il gruppo di riferimento, cui aspira e ai cui valori si riferisce idealmente. L'eventuale scarto che può verificarsi in questo rapporto è assunto come base di molte discrepanze o distorsioni nell'agire sociale contemporaneo. Merton R, K., (1949) *Teoria e struttura sociale*. Società Editrice il Mulino, Bologna. 2000

dando ad esse quella caratteristica di innovazione e unicità a cui prima si accennava.

Legittimazione e istituzionalizzazione

Individuata la complessità delle relazioni che legano l'un l'altro i contesti di riferimento a cui ogni ricercatore è sottoposto ogni giorno, e messe a fuoco le tendenze di resilienza²⁰ (stabilizzazione e innovazione) che ognuno di questi contesti ha, diventa interessante considerare come vengano veicolate le conoscenze tra i gruppi di riferimento e le dinamiche che permettono ad un qualsiasi complesso di conoscenze, di cui quelle scientifiche costituiscono un caso, di essere accettate ed integrate tra le conoscenze considerate vere e quindi "reali" per una comunità.

I sociologi della conoscenza Berger e Luckmann, nel testo *La realtà come costruzione sociale*²¹, così descrivono questo processo, definito da loro col termine "istituzionalizzazione",:

*"L'ordine culturale si stabilisce in base alla 'consuetudinarietà', ossia ad azioni ripetute che si sono cristallizzate in schemi. Questi non sono semplici nozioni descrittive; essi designano piuttosto dei quadri di pensiero che modellano l'esperienza umana al livello cognitivo, guidano il modo in cui percepiamo o interpretiamo il comportamento altrui, orientano la condotta individuale e sono accompagnati da specifiche aspettative. Ovunque si dia un'azione reciproca tipizzata siamo in presenza di un'istituzione."*²²

²⁰ La resilienza è una proprietà tipica dei sistemi complessi. In particolare descrive la capacità di un sistema di mutare per adattarsi ai cambiamenti, alle perturbazioni esterne, mantenendo comunque inalterata e riconoscibile la sua struttura e organizzazione. Per ulteriori informazioni si veda: Bocchi G., Ceruti M. (a cura di), *La sfida della complessità*, Feltrinelli, Milano 1985

²¹ Berger P., Luckmann T., (1969), Op. Cit.

L'istituzionalizzazione ha il grande vantaggio di dare uno sfondo di stabilità e prevedibilità all'uomo, che quindi non deve ridefinire continuamente le sue modalità di interpretazione della realtà e di azione. In altre parole è grazie a ciò che può avvenire la conservazione di un ordine culturale che dà stabilità ai singoli e al gruppo.

I meccanismi attraverso cui si può mantenere quest'ordine sono i processi di legittimazione.

“ La risposta alla terza domanda, su quali siano i meccanismi di conservazione dell'ordine culturale, è così trovato nei processi di legittimazione tra cui rivestono una particolare importanza gli universi simbolici. L'universo simbolico trascende la realtà della vita quotidiana e integra in una totalità significativa diverse realtà e segmenti istituzionali. Esso svolge una funzione protettiva rispetto a tutte quelle <<situazioni marginali>> che continuamente minacciano l'esistenza umana rivelando la precarietà di ogni edificio sociale.”²³

Essi quindi agiscono come dei veri e propri “universi simbolici” che incanalano e veicolano conoscenze svolgendo, in un certo senso, il ruolo di “garanti” per la loro accettazione. Utilizzando un esempio degli autori, per centinaia di anni ha svolto e tuttora svolge un ruolo di questo tipo la religione. Ogni processo di legittimazione, per veicolare le conoscenze, utilizza dei canali di legittimazione. Ciò vale anche per i processi di costruzione scientifica analizzati in questa ricerca: essi infatti utilizzano le operazioni di ancoraggio alla letteratura scientifica, alle conoscenze scientifiche precedentemente validate e ai paradigmi ad esse sottese per riconoscere l'attendibilità di nuove ipotesi di ricerca. Questi canali svolgono un ruolo molto particolare all'interno dei contesti sociali: istituzionalizzando le conoscenze che veicolano, permettono una loro

²² Ibidem, pp. XII., XIII

²³ Ibidem pp. XII., XIII

parziale o completa accettazione, o disconfermano conoscenze pre-costituite, portando in tempi più o meno lunghi, anche ad una loro eliminazione. Sono inoltre strumenti molto potenti perché agiscono non solo a livello di ragionamento logico e razionale, come tendenzialmente dovrebbe avvenire nel processo di legittimazione interno alle comunità scientifiche, ma anche a livello emotivo, empatico, affettivo e sono legati a dinamiche di attaccamento, di fiducia, di stima, quindi a elementi pre-razionali, a-critici e difficilmente controllabili a livello di consapevolezza e coscienza. In base all'universo simbolico di riferimento e ai canali di legittimazione utilizzati dai singoli, quindi, ogni individuo compie scelte, prende decisioni che influiscono sulle persone stesse ma anche sul resto della comunità sociale, sui suoi bisogni, desideri e idee.

Una volta comprese le dinamiche di legittimazione delle conoscenze e i canali di legittimazione interni ad ogni gruppo di riferimento, possiamo comprendere meglio anche le dinamiche di circolazione dei significati tra gruppi e i modi in cui agiscono i meccanismi di eliminazione e di integrazione delle conoscenze durante la loro circolazione.

Abbiamo detto che ogni gruppo sociale costruisce la sua "verità", perché questa è il prodotto di particolari ipotesi che mediante processi di conferma e/o disconferma vengono istituzionalizzate. In base a questa dinamica, che caratterizza il processo di costruzione di tutte le forme di conoscenza, si costruiscono quelle di tipo scientifico ma anche, ad esempio, si generano gli immaginari pubblici che circolano su tematiche scientifiche divulgate ai non esperti. Seguendo questo esempio, se andiamo ad osservare cosa succede quando un fatto scientifico entra in contatto con l'esperienza sociale precostituita di un gruppo, vediamo che il fatto scientifico che viene comunicato subisce un vero e proprio processo di reinterpretazione. Le conoscenze che si sviluppano nel gruppo, infatti, tendono per loro natura ad integrare le nuove conoscenze presentate all'interno dei loro schemi²⁴. Ovviamente la tendenza generale delle

²⁴ Per ulteriori informazioni si vedano i concetti di schema, assimilazione e accomodamento trattati nel Capitolo 4 della Parte IV di questa tesi.

comunità coinvolte in questo processo è quella di accettare più facilmente tutte le novità che tendono a confermare lo sfondo di riferimento precostituito, già tacitamente e a-criticamente legittimato, e ad opporre resistenza a tutto ciò che invece disconferma l'ordine delle credenze sociali accettate. Ma, nonostante ciò, la storia del pensiero scientifico, come quella più generale del pensiero e delle tradizioni di ogni società, è costellata di piccole o grandi rivoluzioni che sono riuscite a sovvertire l'ordine precostituito e a riorganizzare i paradigmi ad esso sottesi.

Autopoiesi e processi cognitivi

Ricapitoliamo quanto detto finora: se spostiamo la nostra attenzione dalle conoscenze acquisite ai processi di acquisizione delle conoscenze si rende necessario prendere consapevolezza del nuovo punto di vista da cui si sta considerando il processo scientifico. Si è dunque distinta la posizione dell'osservatore interno al sistema-laboratorio, nonché il suo rapporto con gli oggetti e i contesti di ricerca (parte III), da quella dell'osservatore esterno, e quindi dalla posizione di chi ha svolto la ricerca, scrive, e sta riflettendo sull'osservatore interno immerso nel suo sistema. Assumendo un tale punto di vista, si è iniziato ad osservare il rapporto che si instaura tra l'osservatore interno e i molteplici contesti di riferimento. Si è visto come ad ognuno di essi siano sottesi quadri di riferimento, paradigmi, sottoposti a due fondamentali tendenze: una stabilizzatrice ed una innovatrice. Abbiamo inoltre visto come, in base ai recenti apporti della sociologia della conoscenza, si possano individuare delle vere e proprie dinamiche coerenti con tali tendenze: i processi che portano alla legittimazione o de-legittimazione di conoscenze, e le dinamiche di circolazione, che permettono i passaggi e la condivisione di significati. Infine abbiamo visto come i contesti di riferimento possano essere multipli e in stretta connessione tra loro. Ognuno di essi, quindi, può influenzare

l'osservatore interno al sistema osservato e quindi anche le sue produzioni di conoscenza.

L'ipotesi che vogliamo ora esprimere è che per descrivere i processi di produzione e costruzione delle conoscenze, e in particolare quelli analizzati nella ricerca, si possa far riferimento alle dinamiche dei processi autopoietici descritti da Umberto Maturana e Francisco Varela²⁵.

I sistemi autopoietici

Ogni sistema vivente è, secondo Maturana e Varela²⁶, un sistema autopoietico e cognitivo in quanto le dinamiche interne tendono sempre ad essere organizzate in modo da permettergli di conservare la propria organizzazione nonostante le perturbazioni che in ogni momento provengono dall'ambiente.

“Un sistema vivente è autopoietico in quanto si auto-produce [...] esso si modifica in base alla sua organizzazione, allo scopo di conservare costante la sua organizzazione stessa: questo processo di costante aggiustamento è il processo cognitivo.”²⁷

Questo processo è inscindibilmente legato all'ambiente in cui il “soggetto cognitivo” si trova e alla sua struttura. Ciò perché la struttura del soggetto

²⁵ Humberto Maturana e Francisco Varela riprendono il concetto di auto-organizzazione nei loro studi sui sistemi viventi e sulla cognizione, coniato un nuovo termine per definirla: *autopoiesi*. Il termine *autopoiesi* si slega definitivamente dal concetto di *computo* e fa esplicito riferimento ai sistemi viventi individuando la cognizione come la loro peculiare forma di organizzazione. Il problema fondamentale è quello di spiegare i processi viventi e cognitivi come un'attività di *computo*. Il sistema computa la sua stessa sopravvivenza ed in questo senso è *auto-organizzatore*: la struttura dell'organismo genera l'attività di *computo* e nello stesso tempo ne risulta cercando sempre di mantenersi il più stabile possibile attorno ad un punto di equilibrio senza, però, mai raggiungerlo completamente. Per far ciò, il sistema si organizza e si riorganizza in continuazione trasformando il rumore, ossia le perturbazioni aleatorie dell'ambiente, in fattore di organizzazione. Per ulteriori approfondimenti: Maturana H. e F. Varela, *Autopoiesi e cognizione*, Marsilio, Venezia 1988

²⁶ Maturana H. e F. Varela, (1988), Op. Cit.

²⁷ *Ibidem*, p. 7.

e quella dell'oggetto appartenente al contesto con cui avviene l'interazione si determinano vicendevolmente, co-evolvono, mediante dinamiche di accoppiamento strutturale²⁸. Tale interazione, poi, porta entrambi i sistemi a riorganizzarsi in modo tale da far emergere in loro strutture ordinate e regolari che garantiscono la sopravvivenza dei soggetti in questione. Durante tale processo ogni soggetto percepisce ciò che è esterno da sé, comunica con esso per conoscere meglio quanto lo circonda e facendo ciò si "costruisce un dominio di significatività", ossia, in altre parole, costruisce ciò che lui considererà "realtà".

*"Un sistema cognitivo è un sistema la cui organizzazione determina un dominio di interazioni nel quale esso può agire in modo pertinente al mantenimento di se stesso, ed il processo di cognizione è l'effettivo [...] agire o comportarsi in questo dominio. I sistemi cognitivi, e il vivere in quanto processo è il processo di cognizione."*²⁹

I sistemi autopoietici, dunque, si caratterizzano in quanto si auto-producono, ossia modificano se stessi allo scopo di conservare costante la loro organizzazione. Questo processo di continuo aggiustamento viene definito "processo di cognizione". Un sistema cognitivo, quindi, interagendo e comunicando con ciò che è esterno a sé, si costruisce la sua idea di mondo, la sua "realtà". Secondo gli autori citati, i sistemi autopoietici sono:

²⁸L'accoppiamento strutturale caratterizza la modalità con cui un sistema nel suo ambiente si adatta ad esso per evitare di disintegrarsi, ossia di diventare qualcos'altro da sé. Citando le parole di Maturana e Varela: "Nella storia delle interazioni di una unità composita nel suo medium, sia l'unità che il medium operano in ciascuna interazione come sistemi indipendenti che, inducendo l'uno nell'altro un cambiamento strutturale, selezionano l'uno nell'altro un cambiamento strutturale." Maturana H. e F. Varela, *Autopoiesi e cognizione*, Marsilio, Venezia 1988 p. 34
Se l'adattamento che ne risulta è conservativo per l'organismo, allora il risultato di questo accoppiamento strutturale è la selezione di una sequenza di cambiamenti strutturali che l'unità esprime nella coevoluzione con l'ambiente. Se invece l'organismo non riesce a mantenere la propria organizzazione in questa interazione, allora l'unità perde la sua identità e si disintegra.

²⁹ Maturana, H., Varela, F., (1988) Op. Cit. p. 59.

- Sistemi aperti e nello stesso tempo chiusi: aperti in quanto il loro comportamento è influenzato dalle perturbazioni dell'ambiente, chiusi in quanto si autoproducono e non sono caratterizzabili in termini di relazioni *input-output* con l'ambiente
- Caratterizzati da un'organizzazione e da una struttura. L'organizzazione dà unità e identità al sistema. E' l'insieme di tutte le relazioni invarianti che definiscono il sistema come unità. Essa non muta nel tempo, ma rimane costante finché esiste il sistema. La struttura, invece, indica le componenti effettive e le relazioni effettive che realizzano concretamente il sistema. Essa può variare nel tempo senza togliere unità e identità al sistema.
- Si esplicano mediante processi cognitivi. Per conservare la loro identità (organizzazione) infatti, modificano la loro struttura adattandosi al contesto ambientale. Questo processo avviene in quanto si instaurano dinamiche comunicative tra le varie parti (sottosistemi) che li compongono.
- Costruiscono la loro realtà interagendo con il mondo che li circonda (accoppiamento strutturale) e rielaborando attivamente le esperienze tramite continui processi di astrazione. Così fanno emergere/producono significati, danno un senso alle cose.
- Evolvono tramite dinamiche che procedono dal locale al globale. Un cambiamento a livello di un piccolo sottosistema (locale) può innescare grandi cambiamenti nel sistema a cui appartiene (globale).

Estrapolazione e generalizzazione di dinamiche epistemologiche

Esula dagli scopi di questa tesi approfondire il tema dell'autopoiesi. Quello che in questa sede si cercherà di fare, lungi dall'entrare nel merito dell'acceso dibattito sull'applicabilità di relazioni omologhe tra sistemi

sociali, sistemi viventi e sistemi psichici individuali³⁰, sarà un tentativo di desumere da essa alcune dinamiche epistemologiche che possano essere generalizzabili e che possano permettere di comprendere e generare un quadro interpretativo coerente rispetto ai processi di costruzione delle conoscenze all'interno di molteplici contesti di riferimento.

A tal proposito Fulvio Carmagnola, nel testo *La specie poetica*³¹, propone di utilizzare la parola *mente*, che definisce, ispirandosi a René Descartes, come “*una cosa che pensa*”, non solo per indicare la possibilità di un suo studio tramite gli strumenti forniti dalle scienze cognitive, ma anche per poter osservare le modalità di organizzazione delle relazioni sociali tra gli esseri umani, che sono mediate dal linguaggio. In questa accezione, quindi, il pensiero diventa la specifica attività della mente, anche di quella “sociale”. In questo caso

“ La ‘mente sociale’ non è altro che la configurazione di senso prodotta dalle interazioni tra esseri umani e riconoscibile da ognuno dei componenti o attori del gruppo o del sistema sociale.”³²

Queste interazioni avvengono attraverso il *medium* della comunicazione e del linguaggio e, sempre secondo Carmagnola, sono produttrici di senso, inteso come emergenza dell'interazione comunicativa di singoli.

³⁰ Secondo Niklas Luhmann i sistemi sociali sono sistemi autopoietici omologhi ai sistemi viventi e ai sistemi psichici individuali. Essi sono caratterizzati dalla produzione di senso che avviene mediante la comunicazione. Una delle maggiori critiche che sono state compiute all'autore è che Luhmann trascura la caratteristica più importante dei sistemi sociali, il medium linguistico nella sua doppia accezione: come ambiente comunicativo e come medium che permette, rimanendo al suo interno, di assumere posizioni critico-riflessive sui comportamenti sociali. Secondo Peter Hejl i domini del sociale e del biologico sono disomogenei. In particolare individua due forme di somiglianza tra organizzazione naturale e organizzazione socio-culturale: le analogie sono “immagini somiglianti” che si possono ritrovare tra piani molto differenti tra loro (evoluzione biologica e sub-individuale/invenzioni e innovazioni culturali, natura/cultura ecc.); le omologie, invece, sono relazioni più forti in cui c'è una somiglianza strutturale (apprendimento organizzativo, scoperta scientifica, invenzione, innovazione artistica...). Secondo l'autrice è giusto, senza assumere una logica dualista e dicotomica, tenere presente che esiste una discontinuità tra il dominio della natura e quello della cultura, e che questa discontinuità è stata introdotta dalla nascita del linguaggio: ossia di una produzione biologica che permette l'emergenza e la poiesis culturale che evolve autonomamente rispetto al piano biologico. Solo a questo secondo livello emerge il tema del senso e del significato socialmente condiviso. E' comunque fertile poter lavorare su tale parallelismo a livello di analogia, come fa questo lavoro.

³¹ Carmagnola, F., *La specie poetica*, Mimesis, Milano, 2000

³² Ibidem. p 146

Il pensiero sociale, in base a quanto detto finora, è emergenza della relazione tra singoli individui ed è altamente dipendente dalle caratteristiche, dalla personalità, dalla storia, dalle esperienze non solo razionalizzate, ma anche da quelle pre-razionali, soggettive, emotive di ogni membro del gruppo. Inoltre il pensiero di un particolare gruppo sociale è altamente influenzato anche da tutti gli altri contesti di riferimento interagenti.

E' dunque possibile analizzare tali sistemi utilizzando le categorie dei sistemi autopoietici, caratterizzati da dinamiche relazionali tra i vari elementi? Per fare ciò si devono analizzare comparativamente le dinamiche epistemologiche dell'autopoiesi e i tratti principali dei contesti di riferimento (di cui fa parte anche il sistema-laboratorio studiato) elaborati fin ora. Ogni contesto di riferimento:

- si auto-produce, ossia agisce su se stesso allo scopo di conservare costante la sua stessa organizzazione.
- è un sistema aperto alle influenze di tutti gli altri contesti ma è anche chiuso in quanto tende a mantenere l'ordine dettato dai paradigmi di riferimento delle sue produzioni di conoscenza, che regolano la sua organizzazione e la sua identità.
- percepisce e riconosce più o meno consapevolmente una sua unità e identità (ad esempio la comunità scientifica si percepisce, si autoriconosce e i suoi componenti si identificano in essa) che non muta nel tempo, ma rimane costante finché esiste il sistema. La struttura di ogni contesto di riferimento, ad es. i componenti del gruppo, le situazioni che ogni giorno si creano ecc., invece, varia nel tempo. Ciò, però, non toglie unità e identità al sistema, al gruppo.
- può essere visto come una "mente sociale" che mediante la comunicazione tra i singoli che la compongono genera conoscenze: abbiamo visto prima come questo processo possa essere definito cognitivo.

- costruisce la sua cultura e le sue forme di comunicazione interagendo con i vari elementi del sistema e rielaborando attivamente le proprie esperienze. Così facendo, si generano significati, si dà un senso nuovo alle cose, quindi si producono nuove conoscenze.
- Un componente del contesto di riferimento può innescare grandi cambiamenti nell'intero contesto (si veda ad esempio l'effetto che la scoperta della struttura molecolare del DNA ha generato in tutta la comunità scientifica dei biologi) così come un cambiamento a livello di un contesto di riferimento può innescare grandi cambiamenti al suo esterno, a livello degli altri contesti di riferimento (si veda il dibattito che il sequenziamento del genoma umano ha generato nell'intera società occidentale).

Dal Modello autopoietico ai concetti epistemologici	Applicazione ai “contesti di riferimento”
Autopoiesi	Ogni contesto si auto-produce, ossia agisce su se stesso allo scopo di conservare costante la sua stessa organizzazione.
Apertura e chiusura	Ogni contesto è un sistema aperto alle influenze di tutti gli altri e chiuso in quanto tende a mantenere la sua identità.

<p>Organizzazione e struttura</p>	<p>Ogni contesto percepisce e riconosce più o meno consapevolmente una sua unità e identità che non muta nel tempo, ma rimane costante finché esiste il sistema.</p> <p>La struttura di ogni contesto, ad es. i componenti del gruppo, le situazioni che ogni giorno si creano ecc., invece, varia nel tempo. Ciò, però, non toglie unità e identità al sistema, al gruppo.</p>
<p>Sistema dinamico su base comunicativa: processi cognitivi</p>	<p>Ogni contesto può essere visto come una “mente sociale” che, mediante la comunicazione tra i singoli che la compongono genera conoscenze, immaginari, ecc.</p> <p>Questo processo può essere definito cognitivo.</p>
<p>Costruzione della realtà tramite:</p> <ul style="list-style-type: none"> - accoppiamento strutturale - emergenze e produzioni di significato 	<p>Ogni contesto costruisce la sua cultura e le sue forme di comunicazione interagendo con gli altri e rielaborando attivamente le proprie esperienze.</p> <p>Così facendo, si generano significati, si dà un senso nuovo alle cose, quindi si producono nuove conoscenze.</p>
<p>Dal locale al globale</p>	<p>Un componente del contesto può innescare grandi cambiamenti nell'intero contesto così come un cambiamento a livello di un contesto di riferimento può innescare grandi cambiamenti al suo esterno, a livello degli altri contesti di riferimento.</p>

Figura 1 Concetti epistemologici del modello autopoietico e loro applicazioni ai “contesti di riferimento.

Da quanto detto sembra possibile applicare gli strumenti epistemologici dei sistemi autopoietici ai gruppi di riferimento, intesi come “menti sociali”. La “mente sociale”, come si è detto, emerge dalle relazioni comunicative e linguistiche dei singoli che interagiscono all’interno di un particolare contesto. Linguaggio, simboli e comunicazione rivestono una grande importanza nel processo di costruzione delle conoscenze.

*“Conoscere è creare una realtà a partire da un processo interpretativo che si realizza nel linguaggio.[...] Nel sociale conoscere è sempre ‘interpretare’ e il medium non è lo scambio biologico di materia/energia ma lo scambio di parole e significati”*³³

L’essere umano crea il mondo attraverso il linguaggio. Esso diventa il *medium* costitutivo dell’interazione sociale. Per questo la conoscenza viene ad identificarsi come il processo organizzativo che permette la conservazione dell’identità del sociale: essa diventa un dominio consensuale in cui ogni partecipante ha la possibilità di assumere sia la posizione di attore che quella di osservatore riflessivo.

Alla luce di quanto detto si possono considerare i gruppi sociali e le relazioni che li caratterizzano, come per i sistemi autopoietici, “menti”, che producono e implicano conoscenza. Esse, auto-producendosi, si poggiano sui paradigmi cui fanno riferimento ma sono in grado anche di generarne di nuovi. Tali paradigmi, però, sono intrinsecamente dinamici, evolvono e cambiano nel tempo, facendo così mutare anche l’identità del gruppo. Questa dinamicità di fondo, inoltre, può essere vista secondo un’ottica di “doppia temporalità” per cui a lunghi periodi di stabilità dei paradigmi sociali di riferimento, si alternano brevi e improvvisi periodi in cui eventi di *breakdown* portano alla luce nuove configurazioni di idee, spiegazioni e teorie, aprono alla nascita di un nuovo universo di riferimento qualitativamente diverso, di un nuovo quadro orientante, insomma, di un nuovo paradigma di sfondo, utilizzando, aggiungiamo noi, quelle

dinamiche di legittimazione, istituzionalizzazione e circolazione dei significati individuate, dopo aver isolato le tendenze stabilizzatrici e innovatrici di ogni contesto sociale. Noi ci accorgiamo di questi cambiamenti paradigmatici – ancora un'osservazione di Carmagnola - proprio

“...in occasione di eventi di rottura: quando l'aspetto abitudinario del nostro accoppiamento strutturale” entro il dominio linguistico –le nostre abitudini culturali- viene messo in crisi. Come aveva rilevato Marvin Minsky, ci accorgiamo di pensare quando le consuetudini grazie alle quali ‘pensiamo senza pensare’ vengono meno”³⁴

A questa circostanza viene attribuito il nome di “eventi di *breakdown*”. Essi assumono una funzione cognitiva estremamente importante, in quanto interrompono il nostro abituale, normale ‘stare-nel-mondo’ rivelandoci la vera natura delle nostre conoscenze, rendendoci coscienti di ciò che generalmente viviamo in maniera inconsapevole in quanto fa parte dello sfondo di riferimento a cui accediamo ogni giorno senza consapevolezza.

“ Nella teoria autopoietica la configurazione del sistema, le pratiche ricorsive che definiscono la sua organizzazione, definiscono anche il dominio cognitivo e ne prescrivono il comportamento rispetto alle perturbazioni. Allo stesso modo per Winograd e Flores i meccanismi strutturali ripetitivi dell'interazione sociale sembrano essere qualcosa di simile a ciò che per Heidegger e per il pensiero ermeneutico è la ‘precomprensione’, la conoscenza di sfondo che regge e conferisce senso alle nostre pratiche abituali. ”³⁵

Il *breakdown*, dunque, è l'occasione in cui si riesaminano le abitudini sociali acquisite e in cui prende il via un cambiamento, più o meno consapevole, dei paradigmi di riferimento di ogni gruppo.

³³ Ibidem, p 100.

³⁴ Ibidem, p 104.

Alla luce di quanto detto diventa sempre più interessante e degno di nota cercare di comprendere i processi di costruzione delle conoscenze delle “menti sociali” a cui ogni soggetto appartiene, nonché il particolare senso che ognuna di esse dà alle esperienze e i paradigmi sottesi ad esse.

Traduzioni

Traducendo le dinamiche autopoietiche per l'analisi di uno o più contesti sociali, si può impostare il lavoro sul laboratorio di *Siena Biotech* partendo da due punti di vista: considerando dapprima il laboratorio come organizzazione e poi come struttura.

<i>LABORATORIO COME MENTE SOCIALE CHE ATTUA PROCESSI DI TIPO COGNITIVO</i>	
Attenzione agli aspetti organizzativi e di chiusura	Attenzione agli aspetti strutturali e di apertura
Analisi delle modalità di organizzazione e delle invarianti che danno identità ai gruppi, ossia dei processi cognitivi sottesi alle produzioni culturali	Attenzione ai contesti di origine dei componenti: la realtà aziendale in cui lavorano, la comunità scientifica a cui fanno riferimento, il contesto geografico, politico, economico in cui si trovano.., tutti fattori che danno peculiarità e unicità alle produzioni culturali del gruppo.

Figura 2 Il laboratorio come mente sociale che attua processi di tipo cognitivo: schema riassuntivo.

³⁵ Ibidem, p.p. 104-105. Per ulteriori informazioni si veda anche: Winograd, T., Flores, F., (1987) *Calcolatori e conoscenza*, Mondadori, Milano 1987

Capitolo 2

Il “pensiero” scientifico: ancoraggio e percezione

In questo secondo capitolo, sempre alla luce dei risultati emersi dall'analisi dei dati di ricerca, si pone l'attenzione sul “pensiero scientifico” e sulle “operazioni” che caratterizzano la produzione cognitiva dei ricercatori e l'ancoraggio delle nuove scoperte alle conoscenze scientifiche già acquisite. Vengono poi rilevate quattro tipologie di operazioni fondamentali che ricorrono nel processo di costruzione delle nuove conoscenze: operazioni di percezione, di validazione e di incarnazione, riflessione. Infine vengono presentate le basi epistemologiche su cui poggiano la produzione di nuove idee e i processi di identificazione, mostrando come già in essi si ritrovi una grande influenza dei diversi contesti sociali in cui la produzione di conoscenza si sviluppa.

La rete¹ della conoscenza

Secondo le principali teorie costruttiviste² una conoscenza nasce nel momento in cui viene creato un collegamento tra due o più dati (oggetti) considerati prima di allora separati, non connessi tra loro. Se immaginiamo ogni oggetto osservato da uno o più ricercatori come il

¹ Il concetto di rete qui inteso differisce da quello utilizzato da Bruno Latour. L'autore infatti utilizza tale termine per indicare la rete della tecnoscienza, ossia quell'insieme di “nodi” in cui si concentrano le risorse (uomini e tecnologie) che producono scienza, come si può comprendere dalla seguente citazione: “la parola rete indica che le risorse sono concentrate in pochi luoghi-i nodi e i gruppi- connessi l'uno all'altro - i legami e la trama. Tali connessioni trasformano le risorse disperse in una rete che sembra espandersi ovunque” Latour, B., (1987), *Science in action: how to follow scientists and engineers through society*, Harvard University Press, Cambridge. Trad. It. *La scienza in azione : introduzione alla sociologia della scienza*, Einaudi, Torino, 1998, p.242. In questa tesi invece il termine rete viene utilizzato in riferimento al processo di costruzione epistemologica della conoscenza e in particolare al processo di costruzione di “senso” che differenzia il “dato”, ossia l'oggetto di ricerca, dalla “conoscenza”, ossia il senso che si genera da un'insieme di “dati” interconnessi tra loro dalla relazione tra soggetto e oggetto e che porta alla sua emergenza.

“nodo” di una rete, e il processo di costruzione di una conoscenza come “la costruzione di un legame tra questi nodi”, appare chiaro quello che succede nel momento in cui si trova un filo conduttore tra concetti distinti: si creano delle relazioni, delle connessioni tra nodi prima slegati tra loro. E’ tessendo questa tela ogni giorno e cucendo sempre nuovi punti che si genera il “senso delle cose”, uno sfondo comune a tutto ciò che viene preso in analisi, un paradigma che servirà come riferimento nel modo di pensare, di scegliere e di agire nella vita di ogni giorno.

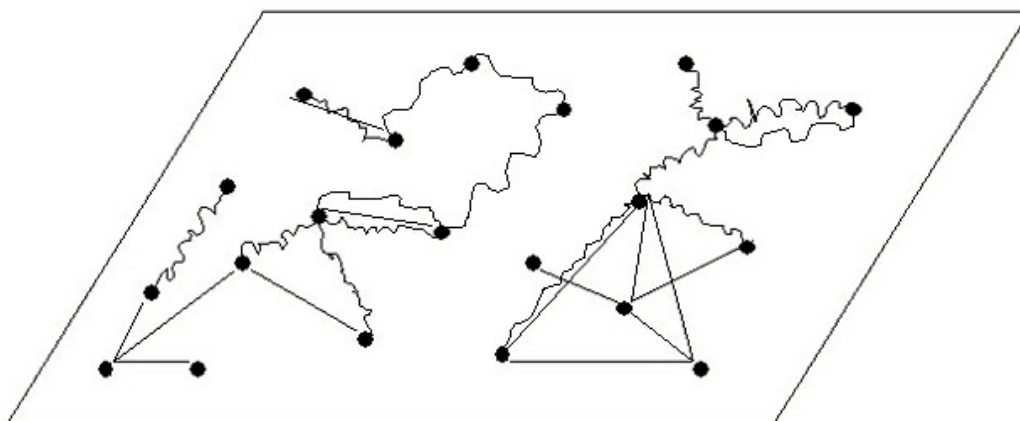


Figura 1:La rete della conoscenza. Ogni nodo tende ad essere collegato agli altri tramite connessioni logiche di vario tipo. Mediante tali legami si dà vita alle varie forme di conoscenza condivisa, una delle quali è quella scientifica.

E’ dunque “tessendo” la tela della conoscenza che si costruiscono quei quadri di riferimento, quei paradigmi di cui si è parlato nello scorso capitolo. Per comprendere le dinamiche di costruzione di tali paradigmi e dei dati che solo al loro interno acquistano un senso, diventa quindi necessario analizzare queste reti e comprendere a fondo i “processi di tessitura” messi in atto dai ricercatori: il modo in cui si generano queste relazioni. Nell’analisi dei dati abbiamo chiamato questo processo “ancoraggio”. Bisogna quindi osservare e riflettere sugli “atti cognitivi” che cuciono e generano queste connessioni. L’ancoraggio, come si può vedere dall’analisi della parte terza di questa tesi, è un processo che

² Ceruti M., *La danza che crea. Evoluzione e conoscenza nell’epistemologia genetica*, Feltrinelli,

avviene in ogni fase del processo di costruzione delle conoscenze scientifiche. Esso dunque dipende in maniera rilevante dalle tipologie di atti cognitivi messi in pratica dai ricercatori. In questo processo, però, ha altrettanta rilevanza la tipologia di “rete” a cui la nuova conoscenza si aggancia. Entra dunque in gioco, fin da questo processo, tutta quella serie di fattori contestuali e sociali che hanno concorso a dare vita agli aspetti più rilevanti dei paradigmi sottesi alla rete stessa³. Uno stesso oggetto acquisirà un senso differente se sarà agganciato ad una rete sottesa da un paradigma meccanicista rispetto ad una costruita su un paradigma organicista, ad esempio. In genere tali reti sono pre-definite, rispetto al lavoro di ricerca svolto dai ricercatori di un *team*, dalla comunità scientifica nel suo insieme che in tal modo esercita una forte influenza sulla strutturazione della nuova conoscenza emergente. Esistono però anche casi rilevanti in cui un nuovo gruppo di ricerca, basandosi su enormi banche dati, cerca di costruire da sé un nuovo senso, portatore a sua volta di nuove conoscenze. A tal proposito risulta molto interessante il progetto DDKD, acronimo di *Data Driven Knowledge Discovery* che si sta sviluppando in *Siena Biotech*. In questo caso i ricercatori lavorano per realizzare un processo di scoperta di nuove conoscenze guidate dai dati.

“...«data driven» noi usiamo i dati per costruire conoscenza. Una parte della bioinformatica viene utilizzata per unire, per collegare dati e se tu sei bravo nel farlo, tu puoi arrivare a generare nuove conoscenze. I dati sono pure e semplici informazioni, e le knowledge sono la combinazione di questi dati con la propria esperienza, del chimico, del biologo ecc che capisce il dato, che capisce il problema, e in combinazione di questi elementi, permette di usare i dati per rispondere a delle domande e risolvere dei problemi. E la cosa più importante è catturare questi processi, le idee che si sono generate da queste combinazioni, perché sono queste che generano le conoscenze, per mettere questo a disposizione di altre persone

Milano, 1989

³ Per ulteriori informazioni si veda il Capitolo 1 della Parte IV di questa tesi e in particolare il paragrafo “conoscenze e contesti di riferimento”.

nell'azienda, nei gruppi e nei team. Ciò che oggi è difficile è fare connessioni tra i dati chimici e quelli biologici, metterli insieme e visualizzarli. Così anche per le conoscenze farmacologiche. E questo è proprio quello che sta cercando di fare questo gruppo. E' il cercare di mettere insieme conoscenze e di integrarle per andare ancora più lontano. Quindi probabilmente se riusciamo a mettere insieme tutti questi strumenti così differenti possiamo chiudere il gap tra tutti questi spazi. Spesso infatti si fanno ricerche separate, andando in direzioni molto diverse. Se riuscissimo a coordinarle.. sarebbe davvero interessante. Integrazione, integrazione di dati, questa sta diventando la nuova moda. Integrare, integrare tutto. Per trasformare i risultati di una ricerca in conclusioni. E la conclusione, poi, ti può portare più in là. Combinando informazioni con l'esperienza, astrarre e andare oltre. Per questo: quando tu hai un insieme di punti su un foglio, tu puoi connetterli in tanti modi, ma solo in un modo puoi generare la figura: ciò che è importante, quindi, è il processo. E non è neanche facile «catturare» il modo in cui l'hai fatto. Perché non è facile capire cosa ti ha portato a farlo..” P47

Questo lavoro viene svolto sia tenendo conto dei dati raccolti all'interno delle ricerche svolte dall'azienda, sia raccogliendo i dati da fonti esterne.

“ Un altro esempio. Io ho bisogno di sapere che composti siano solubili, noi guardiamo in quello che è già stato fatto, di dati che sono già disponibili, noi prima tiriamo fuori questi dati e poi da questi dati cerchiamo di tirarci fuori una legge applicabile. Quindi se io ho bisogno di tutti i composti solubili mi tiro fuori tutti i dati di queste molecole e poi cerco di ricavare una legge con un algoritmo matematico. Questo è un esempio. Ne facciamo di molto più complicati.” P452

Dai dati, quindi, emergerà un modello, un quadro, uno schema di senso capace di orientare ricerche future.

“Data driven knowledge discovery è un progetto che dovrebbe generare un modello, il prodotto finito è un modello che gli altri progetti posso usare per migliorare l'efficienza. Quegli altri sono tutti molecoline. Quello lì, Ddkd è un progetto di servizio, cioè io lo vedo così, sì è un progetto, perché la situazione è molto complessa, quindi tu fai un progetto, metti tutti a lavorarci sopra, e il prodotto finito dovrebbe servire a tutti gli altri progetti, poi ricade su tutti gli altri.” P46

In altre parole: nascerà un nuovo paradigma. A tal proposito risulta molto interessante anche il racconto del ricercatore che ora riportiamo:

“Sono state fatte una serie di esperimenti contemporanei da diversi gruppi su questo argomento. Questa un lavoro di base una regola molto importante in cui loro questi autori americani loro vanno valutare quello che sono le cellule staminali il tumore e le cellule staminali tumorali. E danno una doppia valutazione del di quello che può essere l'interpretazione. Comunque considera che sono solo cinque anni fa. Si conosceva molto poco di quello che si conosce adesso. Quindi queste due teorie di come il tumore si sviluppa la prima teoria dice che le cellule tumorali sono eterogenee però molte di queste possono proliferare e formare nuovi tumori. Sono tutte differenziate e possono avere questa capacità di proliferare. La seconda teoria che è invece quella che adesso è la più accreditata è che le cellule sono eterogenee però ci sono all'interno di queste cellule tumorali una sotto popolazione perché sono una piccola percentuale del tumore che hanno queste caratteristiche di staminalità e che si chiamano cancer stem cells e che solo queste hanno l'abilità di proliferare molto attivamente e di generare nuovi tumori. Quindi queste sono considerate come se fossero le cellule madri. Le cellule madri sono quelle che generano le cellule figlie quelle che sono più tumorigeniche e quelle che proliferano che emigrano e queste praticamente sono le popolazioni di base il motore del tumore. A questo punto ovviamente se studiata quelle che sono le caratteristiche come possono essere sviluppate per esempio nelle riviste come nature che hanno sempre un impact factor molto alto e

dicono l'ipotesi di come si possa sviluppare dalla cellula staminale normale il tumore stesso e non si sa ancora in realtà si sanno che ci sono molti studi ma una risposta finale ancora a queste domande non ci sono. Però diciamo che le ipotesi sono due che sono le più accreditate." P281

Da uno stesso gruppo di oggetti osservati, quindi, possono emergere interpretazioni diverse dei dati. Così ogni paradigma scientifico può essere definito come un'"emergenza di reti di significati condivisi" in continuo divenire. Ciò che differenzia queste tele, quindi, sono le diverse tipologie di interpretazione dei dati svolta dai ricercatori e accreditate dalla comunità scientifica. Esse possono essere varie. Quelle che caratterizzano le parti più creative dei processi di scoperta e di costruzione degli immaginari procedono, ad esempio, per associazioni di idee, similitudini, analogie di tipo empatico, emotivo, immaginifico ecc. Quelle che caratterizzano le teorie scientifiche nelle loro fasi di verifica e falsificazione, invece, sono di tipo riflessivo-ipotetico, logico e formale. Una caratteristica tipica della nostra modalità conoscitiva⁴ è che essa tende a non lasciare mai i fatti che accadono scollegati tra loro e quindi cerca, mediante le varie tipologie di connessioni che conosce e le fonti di informazione che trova, di collegare i nodi e quindi di trovare un senso, una spiegazione alle cose che non comprende. Ed è grazie al meccanismo di ancoraggio, descritto in varie occasioni durante l'analisi dei dati di ricerca, che avviene una prima prova di "tessitura" del nuovo dato all'interno della rete della conoscenza. Essa è a "maglie larghe", quando si cerca di ancorare una nuova idea o un nuovo dato identificato, ossia nelle operazioni di percezione, ad è a "maglie sempre più strette" durante il processo di validazione e di incarnazione delle ipotesi⁵. La scientificizzazione della conoscenza, dunque, ha nella dinamica di ancoraggio alla rete della conoscenza il suo scopo fondamentale, e per arrivare a ciò i ricercatori mettono in atto tutta una serie di operazioni

⁴ Bocchi G., Ceruti M. (a cura di), *La sfida della complessità*, Feltrinelli, Milano 1985

⁵ Si veda lo schema di pagina 291

cognitive atte a confermare o disconfermare la possibilità di ancoraggio proposta dall'ipotesi di ricerca.

Percezione, validazione, incarnazione, riflessione.

Dall'analisi dei dati svolta nella Parte III di questa tesi sono emerse quattro fondamentali tipologie di operazioni messe in atto dai ricercatori per giungere all'elaborazione della conoscenza scientifica: le operazioni di percezione, di validazione, di incarnazione e infine di riflessione.

Le prime, quelle definite *di percezione*, permettono di percepire un oggetto di analisi interessante e quindi di individuazione delle ipotesi di ricerca.

Le *operazioni di validazione*, invece, permettono di passare dall'individuazione di un'ipotesi all'elaborazione di una conoscenza definibile "vera", in quanto "verificata" in base a criteri scientifici riconosciuti dalla comunità scientifica.

Le *operazioni di incarnazione* sono quelle che permettono di passare da una forma di conoscenza astratta all'incarnazione di una serie di conoscenze in un prodotto materiale, nel nostro caso farmaceutico.

Infine si evidenzia una particolare tipologia di operazioni che si situano a un meta-livello superiore rispetto alle altre tre, e che permettono di direzionare, riflettere, razionalizzare e ottimizzare costantemente il processo di ricerca, monitorandolo e innovandolo. Chiamiamo tale tipologia di operazioni come *operazioni di riflessione*.

Una volta presentate le operazioni che, in base ai risultati dei nostri dati di ricerca, concorrono a generare una conoscenza scientifica, possiamo andare a vedere quali siano le loro basi epistemologiche.

Gli studi legati alla teoria della complessità⁶ rappresentano un validissimo supporto per questa indagine.

⁶ Bocchi G., Ceruti M. (1985), Op. Cit.

Stati mentali, processi creativi e idee

La nascita di un'idea trova le sue basi nell'emergenza di uno stato mentale. Secondo Francisco Varela l'emergenza di uno stato mentale è un processo inscindibile dall'emergenza delle emozioni, considerate dall'autore già fattori intrinsecamente cognitivi. Francisco Varela, descrivendo il processo del sorgere di uno stato mentale, spiega come:

“...gli stadi iniziali sono radicati nelle superfici sensomotorie vicino al midollo spinale nel mesencefalo, poi salgono nel sistema cosiddetto limbico e nella cosiddetta corteccia superiore: così questa tonalità emotiva cambia a sua volta, trasformandosi in categorie, elementi distinti e catene di ragionamenti, che sono le classiche unità descrittive della mente. Ma la ragione e le categorie sono letteralmente picchi delle montagne che poggiano sull'affezione e sull'emozione.”⁷

Così razionalità e consapevolezza non sono distinte dal processo di nascita di una percezione e di un'emozione, ma fin dalle origini sono parte di un unico atto: quello che, in senso complessivo, possiamo definire come cognitivo.

“Quando compiamo un atto cognitivo- ad esempio nel caso di una percezione visiva- la percezione non si limita a un'immagine sulla retina. Le zone del cervello che si attivano sono numerose. Il problema principale, [...], è come facciano queste numerose parti attive a diventare coerenti al punto da formare un'unità. Quando io ti vedo, il resto della mia esperienza- la mia postura, il mio tono emotivo- forma un tutt'uno. Non è sparsa in giro, con la percezione in un posto e il movimento in un altro.”⁸

⁷ Varela, F. (2000) Op. Cit. p. 11.

⁸ Goleman, D., Gyatso, T., (2004), *Emozioni Distruttive*, Mondatori, Milano, p. 377-378.

Per spiegare questo processo Varela utilizza la metafora della nota musicale. Ciò perchè è empiricamente provato come ognuna delle zone del cervello, quando attivata, emette un'oscillazione. Le oscillazioni presenti in varie parti del cervello tendono ad armonizzarsi e a sincronizzarsi. In tal senso è come se creassero un'armoniosa melodia. Così, quando il cervello comincia ad avere una percezione, a stimolare un movimento, a produrre l'emergere di un'emozione, la fase di tutte le oscillazioni prodotte si armonizza e le onde oscillano insieme in sincronia fino a raggiungere lo stato chiamato dai neuroscienziati blocco di fase: il raggiungimento della totale armonia. Se si applicano degli elettrodi a parti diverse del cervello, si può misurare questa oscillazione e la sincronizzazione delle loro fasi. Se osserviamo la prima immagine della figura 2, che a prima vista potrebbe sembrare un semplice agglomerato di macchie, vediamo che essa rappresenta un volto di donna. Una volta riuscita a mettere a fuoco l'immagine, non si riesce più a smettere di vederla.

Se ora, invece, osserviamo la seconda immagine della figura 2, difficilmente riusciamo a mettere a fuoco la stessa immagine. Basterebbe, però, rovesciarla per mettere a fuoco lo stesso identico volto. Chiameremo così "condizione della percezione" la prima immagine e "condizione della non percezione" la seconda. Varela, nel suo laboratorio a Parigi, ha sottoposto alcuni volontari a questo esperimento: ogni persona, mentre era sottoposta ad un encefalogramma, doveva cercare di riconoscere la prima immagine e premere un bottone nel momento in cui riuscivano a riconoscere il volto. Dovevano poi fare lo stesso di fronte alla seconda immagine.

Come indica il grafico riportato in figura 2, la mente entra in azione nei primi 180 millesimi di secondo dall'esposizione all'immagine. L'atto del riconoscimento si verifica tra i 180 e i 360 millesimi di secondo, cioè entro un terzo di secondo. Nel successivo sesto di secondo il cervello dell'individuo, dopo l'atto di riconoscimento, torna in posizione di riposo.

Così, riassumendo: all'inizio non accade nulla, poi compaiono sempre più collegamenti neuronali incrociati, si formano gruppi neuronali sempre più fitti, fino ad arrivare all'emergenza di un modello, di una rete sincrona. E' proprio qui che avviene il riconoscimento del volto. Da quel momento in poi il cervello inizia a cancellare quel particolare modello di oscillazione e tutto ritorna asincrono. La sincronia neuronale non si ha in caso di non

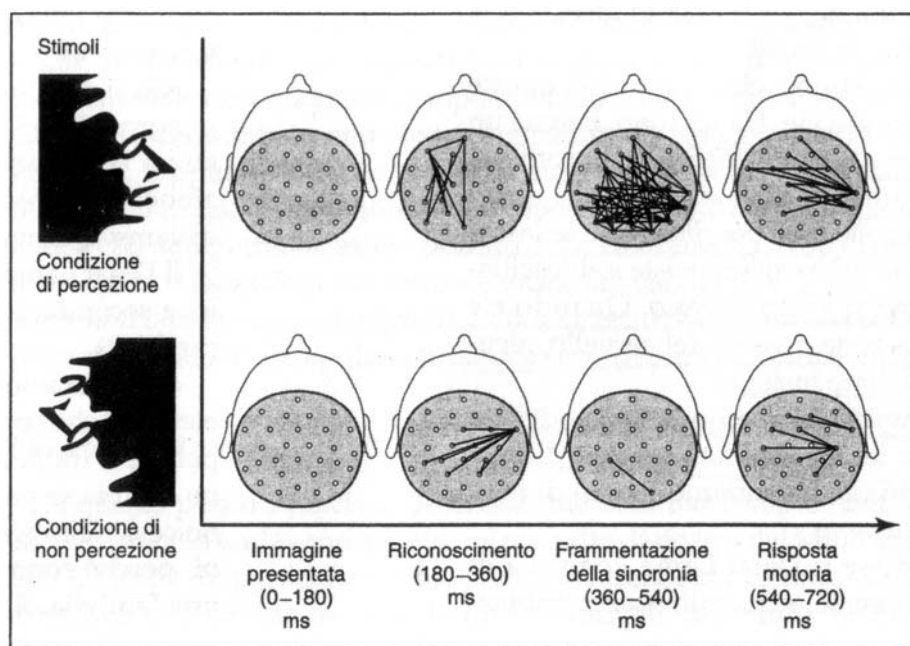


Figura 2: Dinamiche neurali di percezione. Fonte: Goleman, Gyatso, (2004), Op. Cit. p. 379.

percezione del "senso globale" dell'immagine, ossia se il viso non viene riconosciuto.

"<<Lo abbiamo fatto, questo esperimento>>, rispose Francisco <<e si vedono gli stessi modelli. Abbiamo fatto esperimenti uditivi, con la memoria e con il conflitto di attenzione tra visivo e uditivo. La risposta è sempre la stessa: c'è un determinato modello nel momento in cui inizia la percezione, poi un momento di riconoscimento e, infine, il formarsi di un nuovo modello nel momento dell'azione, cioè quando viene premuto il bottone. Un'altra serie sincronica insorge in un nuovo gruppo di neuroni quando l'individuo ricorda che deve premere il bottone. Giunge il riconoscimento e poi, poof, l'asincronia. [...] E' quasi come se,

una volta formata la sincronia, il ruolo di quei neuroni fosse terminato.”⁹

Ogni operazione mentale, quindi, nasce da una percezione e porta poi all'emergenza di dinamiche neuronali sincrone per giungere a essere compresa a livello di coscienza. Questa dinamica è un *pattern* che si ripete a ogni operazione, anche se il ruolo di ogni rete sincrona è solo transitorio, così come lo è il ruolo degli stati di coscienza e di consapevolezza che fanno emergere.

Un altro aspetto assai rilevante che emerge da questi studi neurofisiologici, inoltre, è che l'organizzazione in questione non riguarda solo la sfera percettiva, ma anche il contesto più ampio delle restanti condizioni mentali: la memoria, le aspettative, la postura, il movimento, l'intenzione. La vista, ad esempio, prende in considerazione ciò che percepiamo con i sensi, ma lo modella in base a tutte queste altre condizioni. Non esiste, quindi, prima una percezione "pura", che solo in seguito si trasformerebbe in un'emozione. Il fatto stesso di interagire col mondo e di percepirlo possiede già di per sé una forma emotiva intrinseca. Non può esistere percezione senza componenti emotive, così come senza di esse non possono esistere razionalità e coscienza di sé.

Ogni operazione mentale nasce da un'interazione sensomotoria col mondo. La percezione degli stimoli esterni porta ad emergenze neuronali che generano sensazioni, emozioni, riflessioni sia a livello inconsapevole che consapevole. Queste dinamiche di emergenza sono un *pattern* che si ripete ogni volta che un individuo compie un'operazione mentale, anche se ognuna delle reti sincrone così prodotte è transitoria e momentanea, come lo sono gli stati di coscienza e di consapevolezza che fanno emergere. Gerald Edelman, direttore del *Neurosciences Institute di San Diego* e Premio Nobel per la fisiologia e la medicina, studia i meccanismi di selezione, autoorganizzazione e collegamento tra gruppi neuronali e mostra come sotto la spinta ambientale essi diano origine a vere e proprie mappe percettive del mondo che sono sottoposte a continua

⁹ Ibidem, p. 381-382.

ricategorizzazione grazie all'azione della memoria e a ulteriori, complesse interazioni in grado di giungere fino al pensiero cosciente. In particolare queste rappresentano nel cervello differenti *patterns* sensoriali e si coordinano tra loro in modo da elaborare in sincronia una rappresentazione del mondo e quindi una risposta adeguata ad esso.

Col procedere del tempo, tutte le reti autoorganizzanti esposte a stimoli esterni casuali, comprese quindi quelle neuronali, producono domini di significatività. In base alla significatività o meno di tali stimoli, e alla loro connessione, queste reti costruiscono il loro proprio mondo: in altre parole, li interpretano e danno loro un particolare significato.

Nelle dinamiche qui descritte possiamo dunque ritrovare le dinamiche analoghe che entrano in gioco nell'emergenza di un'idea, descritte dai ricercatori di *Siena Biotech* come un'elaborazione libera, creativa, legata a particolari stati d'animo provati dal ricercatore e difficilmente spiegabili razionalmente¹⁰. In ciò si può vedere dunque l'influenza che la percezione di sé e della propria identità di ricercatore può avere sul processo di ideazione, influenza esplicitata dai ricercatori stessi durante le loro interviste e i loro racconti¹¹.

Slittamento dei punti di vista e identificazione

L'identificazione è il secondo atto cognitivo da noi individuato. Abbiamo visto come questo, a differenza dell'emergenza delle idee, è un atto cognitivo razionale. Si possono ritrovare le basi epistemologiche di tale atto nel processo di slittamento tra punti di vista proposto dalla teoria dell'osservatore.

Abbiamo già detto come tutti i sistemi autopoietici siano esposti a stimoli esterni casuali, e come in base alla significatività o meno di tali stimoli, e alla loro connessione, costruiscano il loro mondo: in altre parole, li

¹⁰ Per ulteriori informazioni si veda il Capitolo 1 della Parte III di questa tesi e in particolare il paragrafo Idea

¹¹ Per ulteriori informazioni si veda il Capitolo 3 della Parte III.

interpretano e danno loro un particolare significato. Heinz von Foerster descrive questa dinamica di produzione di significato con l'espressione *order from noise*¹². Dal rumore indistinto proveniente dall'ambiente esterno il sistema in gioco, e quindi un osservatore interno, seleziona e produce ordine, dando ad esso un particolare significato.

Henry Atlan dà un'altra interpretazione: egli ritiene che il prodotto delle dinamiche di questo sistema non sia l'ordine, come per von Foerster, ma sia il disordine, la complessità, la varietà. Asserisce, inoltre, che perché ci possa essere auto-organizzazione¹³ si deve postulare un'adeguata ridondanza iniziale, in modo tale da poter rendere possibile, mediante la sua distruzione nel tempo, l'aumento di differenziazione e quindi di varietà e di complessità. Atlan, dunque, propone di sostituire il principio di *order from noise* teorizzato da von Foerster con quello di *complexity from noise*¹⁴.

In questo secondo caso, il sistema produce complessità nel suo processo stesso di conoscenza. Sempre secondo Henry Atlan, la comprensione o meno del significato di una perturbazione (*noise*) che colpisce il sistema non dipende dal sistema stesso ma dalla capacità / possibilità di comprensione di quel processo da parte dell'osservatore. Il sistema, infatti, utilizza le componenti che lo perturbano e che seleziona per evolvere, cioè per costruirsi e ricostruirsi in maniera sempre nuova.

Possiamo interpretare i due principi, *order from noise* di von Foerster e *complexity from noise* di Atlan come due versioni di uno stesso principio osservato da due punti di vista differenti. Il primo, *order from noise*, descrive il punto di vista di un osservatore interno che conosce il significato delle perturbazioni che lo colpiscono in quanto le assimila e fa variare la sua struttura anche in relazione ad esse. In questo caso il rumore innesca la realizzazione delle potenzialità contenute nei vincoli di partenza del sistema, per cui aumenta l'ordine del sistema. Il secondo, *complexity from noise*, descrive il punto di vista di un osservatore esterno

¹² Von Foerster, H., (1981), *Observing systems*, Intersystems Publications, Seaside CA; Trad. It. *Sistemi che osservano*, Casa Editrice Astrolabio – Ubaldini Editore, Roma, 1987

¹³ In questo caso il termine auto-organizzazione viene utilizzato come sinonimo di autopoiesi.

che non conosce il significato delle perturbazioni che colpiscono il sistema che sta osservando: quindi ciò che percepisce è solo un aumento di ambiguità, di varietà, di complessità.

Così, per cercare di “com-prendere” il rumore, un osservatore esterno non può far altro che assumere un ruolo attivo cercando di interpretare e comprendere da un lato la “ridondanza” che osserva all'esterno del sistema osservato, e dall'altro l'evoluzione del sistema che, perturbato dal rumore, lo assorbe e lo traduce in informazione.

Da tutto ciò si può comprendere come il rumore sia comunque, in entrambi i casi, creatore di informazione e di senso per i due rispettivi osservatori. Il significato che viene dato ad una stessa perturbazione, però, è differente, in dipendenza dalla posizione dalla quale si osserva e da quella in cui si trova il sistema. Nonostante questa differenza, però, ciò che accomuna soggetto osservatore e soggetto osservato è l'attività di produzione di senso.

Abbiamo già visto come ogni soggetto, nel nostro caso il ricercatore, conosce distinguendo se stesso da uno sfondo, da un ambiente esterno in cui è inserito il suo oggetto di ricerca.

Ogni persona costruisce le proprie conoscenze interpretando, ossia dando un senso alle perturbazioni che provengono dall'ambiente esterno proprio mediante il procedimento dell'*order from noise*. Durante tale processo l'osservatore interno comunica con l'ambiente esterno, seleziona gli stimoli a cui è sensibile e così facendo costruisce il significato delle perturbazioni che lo colpiscono in quanto le assimila e fa variare la sua struttura anche in relazione ad esse. Così il ricercatore, nel momento in cui conosce, si comporta come se fosse un osservatore interno, producendo ordine a partire dal rumore provocato dalle perturbazioni esterne.

Quando il sistema da osservare si pone su un altro piano rispetto a quello in cui è posto l'osservatore, come ad esempio nel caso di un ricercatore che cerca di studiare un oggetto nuovo, che ha appena iniziato a

¹⁴ Ceruti (1989), op. cit.

percepire, la posizione di quest'ultimo diventa però quella di un osservatore esterno. Questo stato determina una limitazione di possibilità di conoscenza da parte del ricercatore. Il soggetto osservante percepisce allora ciò che Atlan ha definito *complexity from noise*, ossia un aumento di ambiguità, di varietà, di complessità. Per cercare di comprendere ciò che sta avvenendo qualsiasi osservatore esterno non può far altro che assumere un ruolo attivo e cercare di interpretare e comprendere l'evoluzione del sistema che, perturbato dal rumore, assorbe e traduce ciò che sta avvenendo in "informazione", ossia si riorganizza.

In altre parole, il ricercatore deve cercare di interpretare le dinamiche di comunicazione che avvengono tra i componenti del sistema che sta osservando e deve cercare di capire quale 'motivazione' abbia spinto il sistema a riorganizzarsi proprio in quel modo. Così, può forse arrivare a comprendere come il sistema abbia interpretato la perturbazione che ha provocato il cambiamento. Il ricercatore, dunque, deve cercare di slittare dalla posizione di osservatore esterno a quella di osservatore interno per dare significato a ciò che non conosce ancora e per far ciò utilizza particolari strumenti e metodologie, (evidenziati nella parte di analisi dei dati dedicati al *pattern "perception"*) che facilitano il ricercatore nel passare da uno stato di non percezione ad uno di percezione. In questo modo, grazie a un tale processo cognitivo di slittamento, il ricercatore potrà identificare la nuova ipotesi di ricerca da validare. Bisogna comunque tenere sempre presente il ruolo centrale che riveste il "*noise*" in questo processo. E' questo, infatti, che perturba e quindi influenza il sistema cosciente, orientando il suo processo di costruzione della conoscenza.

Dall'analisi dei dati, ed in particolar modo da quella svolta nel capitolo 3 della parte terza di questa tesi dedicato alle perturbazioni sociali, si può vedere come le condizioni contestuali arrivino ad agire in maniera diretta sui *patterns* di costruzione delle conoscenze scientifiche. Una grande influenza sulle dinamiche di percezione è riconosciuta alla comunità scientifica, principale gruppo di riferimento per uno studioso che svolge attività di ricerca, e alla dimensione contestuale più larga, intesa come

geografica, nazionale, sovranazionale e virtuale¹⁵. La pianificazione temporale del lavoro di ricerca e la dipendenza della ricerca da fattori economici sono comunque altri fattori rilevanti che condizionano le possibilità di percezione e quindi di scoperta dei ricercatori.

¹⁵ Per ulteriori informazioni si veda il Capitolo 3 della Parte III di questa tesi.

Capitolo 3

Il cuore del “pensiero” scientifico

In questo terzo capitolo verranno trattate le basi epistemologiche su cui poggiano gli atti cognitivi centrali al processo di produzione delle conoscenze biotecnologiche: sensing, interpretation, experience e sharing. Saranno presentate le radici sensomotorie della conoscenza, il rapporto tra soggetto e ambiente nell'evoluzione della cognizione, i meccanismi di interpretazione e astrazione. Si approfondiranno i ruoli che individualità, intersoggettività e pre-razionale svolgono nelle dinamiche di condivisione e si vedrà l'importanza che le dinamiche di produzione simbolica e il linguaggio, in particolare, hanno nella costruzione della conoscenza scientifica. Anche in questo caso verrà evidenziato il ruolo che il contesto sociale ha nella produzione della conoscenza.

Le radici della conoscenza: senso-motorio, interpretazione ed esperienza

Una delle principali acquisizioni che la scienza ha fatto negli ultimi decenni, è la comprensione che non può esistere la mente o qualsiasi capacità mentale senza che questa sia indissolubilmente vincolata ad un corpo attivo, che si muove e che percepisce il mondo in cui è immerso. Così Varela parla di cognizione come enattivamente incarnata. Per l'autore

“il termine “enattivo” vuole trasmettere l'idea che la cognizione sia qualcosa che si produce attraverso l'atto della manipolazione, di fare qualcosa attivamente. Questo è il vero e proprio principio fondativo di ciò che è propriamente la mente. E ciò implica, come ho cercato di

mostrare sopra, che esiste una profonda co-implicazione, una co-determinazione tra quello che sembra essere fuori e quello che sembra essere dentro. In altri termini, il mondo là fuori e quello che io faccio per individuare me stesso in quel mondo non possono essere separati”¹.

Le relazioni di co-implicazione e di co-determinazione tra soggetto e ambiente sono necessari per produrre una mente. Questo è ribadito anche in un altro punto dello stesso saggio in cui l'autore insiste che in un cervello isolato, disincarnato non possono esserci cose come la mente:

“l'attività neurale sarebbe completamente incoerente, perché il senso e la consapevolezza di ciò che si fa nasce solo dal costante rapporto tra il corpo e l'ambiente”².

E' quindi indispensabile che ci sia una comunicazione con l'ambiente esterno per la nascita, lo sviluppo e l'evoluzione della cognizione la quale, da una fase senso-motoria in cui l'individuo inizia a conoscere il mondo e con esso se stesso, passa a una progressiva e continua capacità di osservazione, riflessione e di produzione di concetti sempre più astratti. Il contesto dunque è indispensabile alla produzione di qualsiasi forma di conoscenza, compresa quella scientifica, fin dalle sue origini. Questo emerge anche dall'analisi dei dati svolta nella parte terza della tesi. Il contesto rappresentato dalla comunità scientifica, ad esempio, è fondamentale: è essa stessa che produce l'insieme delle conoscenze precostituite a cui ogni ricercatore cerca di agganciare le nuove conoscenze che sta producendo. Essa, inoltre, detta anche i criteri di scientificità di una conoscenza e quindi i criteri di controllo, di validità ecc. Altri fattori contestuali fondamentali con cui ogni ricercatore non può non avere a che fare sono i vincoli concernenti i tempi a disposizione per la ricerca come pure le possibilità economiche di investimento in tecnologie

¹ Varela, F. “Quattro pilastri per il futuro delle scienze cognitive”, in *Pluriverso*, RCS, Milano, Giugno 2000. p.p. 7-8.

che supportano l'attività di ricerca. Ognuno di questi fattori tolgono o aggiungono possibilità di sperimentazione, intesa in termini di manipolazione senso-motoria del dato, e quindi possibilità di sviluppi della ricerca.

Secondo Heinz von Foerster le modalità di conoscenza degli esseri umani sono caratterizzate dall'antropomorfizzazione. L'autore vuole così esprimere la tendenza che abbiamo a proiettare la nostra stessa

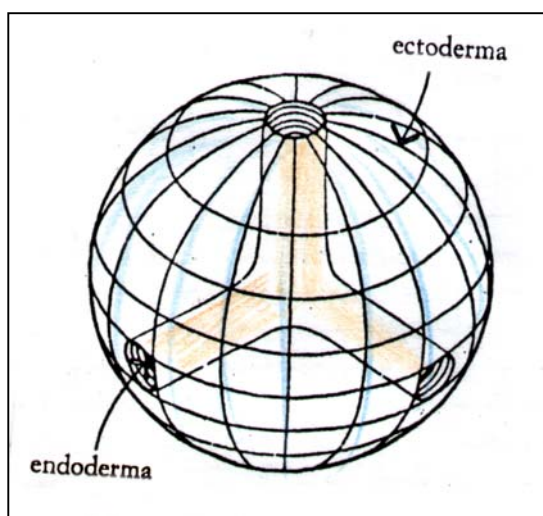


Figura 1: Rappresentazione stilizzata di un organismo secondo von Foerster. Fonte: Von Foerster, *Sistemi che osservano*, Casa Editrice Astrolabio – Ubaldini Editore, Roma, 1987. p. 139.

immagine su cose o su funzioni del mondo esterno. Ciò perché ognuno possiede una conoscenza diretta di se stesso, e quindi la via più naturale per comprendere qualcosa consiste nel trovare una mappa mediante la quale possiamo vedere noi stessi rappresentati nell'oggetto della nostra comprensione. Da questo si può facilmente intuire quanto fin dalla stessa percezione il nostro modo di conoscere sia alterato e

condizionato, legato sempre al nostro particolare punto di vista. Se rappresentiamo un organismo vivente (vedi figura 1) dobbiamo tenere presente che esso fin dallo sviluppo embrionale è circoscritto da una superficie chiusa detta ectoderma e che contiene, al suo interno, l'endoderma³. Un organismo vivente viene dunque definito come un'unità circoscritta e autonoma. L'interazione tra le sue componenti elementari e contigue produce la sua organizzazione strutturale. Come sappiamo

² Ibidem, p. 8.

³ Durante lo sviluppo embrionale di un individuo, la gastrula è formata da due strati di cellule. Quello esterno è detto ectoderma e durante lo sviluppo dà origine ai tessuti dell'epidermici, muscolari, degli organi di senso e dell'intero sistema nervoso centrale. Quello interno, invece, è detto endoderma e dà origine a tutti gli altri tessuti e ghiandole che compongono il corpo di un individuo. Fonte: Von Foerster, *Sistemi che osservano*, Casa Editrice Astrolabio – Ubaldini Editore, Roma, 1987

dall'embriologia il sistema nervoso, i neuroni, le cellule dei recettori e degli effettori, deputati alla trasmissione dei segnali ai muscoli che producono il movimento, ossia il cambiamento della forma dell'organismo, si differenziano tutti dall'ectoderma. Durante la loro attività, i recettori forniscono solo indizi riguardo la presenza di un agente stimolatore esterno. Ciò, però, è possibile solo ed esclusivamente facendo riferimento al proprio corpo. L'individuo, quindi, distingue sulla superficie del suo corpo i luoghi in cui viene provata una sensazione in base al loro orientamento rispetto ad esso. Per questo, ad esempio, un pizzicotto dato al pollice della mano destra viene percepito lì, non nel cervello. Un fattore fondamentale che permette una maggiore conoscenza dell'oggetto con cui il nostro corpo entra in relazione è il movimento: esso infatti provoca un cambiamento di sensazione che permette di ampliare le esperienze provate.

Se riprendiamo l'analisi dei dati relativi al *pattern sensing* vediamo come i ricercatori, nel loro lavoro di laboratorio, facciano vere e proprie esplorazioni sensoriali, in gran parte motorie e visive che avvengono tramite manipolazioni, reali, in laboratorio, e anche virtuali, grazie all'ausilio di *software* e simulazioni, dell'oggetto di ricerca. Queste manipolazioni sono estremamente controllate, sia rispetto all'oggetto che viene studiato sia al contesto in cui ha luogo la manipolazione, tramite minuziosi protocolli che garantiscono la ripetibilità della sperimentazione. Tale atto cognitivo, però, necessita della cooperazione di un altro pattern che abbiamo evidenziato: ossia il processo di interpretazione (*interpretation*). E' tramite questa operazione, infatti che i ricercatori possono organizzare i dati che percepiscono in strutture e rappresentazioni. E la ridondanza e la diversità di queste (numeriche, visuali, grafiche ecc) dà la possibilità di esplorare e conoscere sempre più a fondo l'oggetto di ricerca. E' l'interpretazione, quindi, che de-strutturando e ri-strutturando continuamente le rappresentazioni del dato manipolato permette la costruzione della conoscenza. Heinz Von Foerster spiega bene questo meccanismo a livello epistemologico. Egli infatti, nel suo

testo *Sistemi che osservano*, mostra come le rappresentazioni mentali dell'ambiente derivino dalla concettualizzazione e dall'astrazione dei movimenti. In altre parole: si percepisce un oggetto tramite il movimento di una parte del proprio corpo attorno ad esso. Questo movimento, poi, tramite la sua descrizione viene rappresentato mentalmente dal soggetto. Quindi, usando le parole dell'autore,

“ ...si vede che la concettualizzazione delle descrizioni (della rappresentazione interna) dell'ambiente deriva la concettualizzazione dei movimenti potenziali. Ciò porta a considerare espressioni della forma [...] 'descrizioni di descrizioni...', o, ciò che è equivalente, 'rappresentazioni di rappresentazioni di rappresentazioni...’⁴

Tale osservazione comporta una conseguenza molto importante: l'ambiente esterno non contiene alcuna informazione. E' l'essere umano che associa a ogni evento una particolare informazione. Essa, in realtà, consiste nella formazione di operazioni che controllano la rappresentazione interna di un evento, ossia la sua descrizione. La principale caratteristica dei processi cognitivi, quindi, è quella di creare descrizioni, informazioni dell'ambiente, relazionandosi e comunicando con esso. Una delle conseguenze più rilevanti di questa argomentazione è che essa ci induce a comprendere in profondità che tutto ciò che vediamo e che ci circonda non è così come lo percepiamo. Cambia la stessa idea di spazio: non è più una dimensione oggettiva che sta al di fuori di noi, ma diventa una nostra costruzione che deriva dal nostro movimento. Così Varela scrive:

"è un'affermazione davvero forte, dire che lo spazio, questa cosa di fronte a noi che sembra la più oggettiva, il pilastro dell'oggettività in

⁴ Von Foerster, H., (1981), Op. Cit. p.149.

*fisica, sia totalmente inscindibile dal fatto che deve essere manipolato in modo sensomotorio."*⁵

Nonostante ciò, però, l'ambiente influenza fortemente l'interpretazione e quindi le nostre possibilità di "costruire" e di dare un senso all'oggetto studiato. In questo, ad esempio, la comunità scientifica ha un'influenza elevatissima, regolamentando minuziosamente ogni tappa dei processi di scoperta e di validazione delle conoscenze: ma anche il contesto di provenienza e di vita in cui ogni ricercatore costruisce nel tempo i propri quadri interpretativi risulta fondamentale. Ancora una volta, poi, *timing* e possibilità economiche influenzano fortemente le possibilità di conoscenza e le direzioni della ricerca⁶.

Si può comprendere a pieno, ora, in che senso Varela parli di cognizione come azione incarnata. La cognizione, intesa come azione che prende corpo, implica infatti due aspetti:

- La percezione consiste in un'azione a sua volta guidata dalla percezione stessa in un continuo *loop* ricorsivo;
- le strutture cognitive emergono dagli schemi sensomotori ricorrenti che consentono all'azione di essere guidata percettivamente.

E' questo il significato più profondo di ciò che Varela intende quando afferma che la cognizione è enattiva: noi, grazie alle nostre capacità cognitive, siamo produttori di mondi e costruttori di realtà e, in questo specifico caso, di "realtà scientifiche".

Lo stesso meccanismo, poi, elucida anche un altro pattern individuato dalla ricerca: *experience*, il fare esperienza. E' grazie a questo atto cognitivo, come abbiamo già visto che i ricercatori asseriscono la validità e quindi la scientificità delle conoscenze che producono. Il ripetere più volte e da diverse angolazioni gli esperimenti permette di riflettere e quindi

⁵ Varela, F. (2000) "Quattro pilastri per il futuro delle scienze cognitive", in *Pluriverso*, RCS, Milano, Giugno. p. 7.

⁶ Per ulteriori informazioni si veda il Capitolo 3 della Parte III di questa tesi.

concettualizzare e ancorare le nuove conoscenze che stanno emergendo alla “rete delle conoscenze scientifiche”. E’ ancora Heinz Von Foerster che ci dà chiavi importanti per comprendere questo meccanismo a livello epistemologico.

Abbiamo detto più sopra che secondo l’autore concetti quali lo spazio, il tempo, gli oggetti, gli eventi ecc. non sono astrattamente reali, ma sono conseguenze delle relazioni che noi instauriamo con il nostro ambiente esterno. E l’ambiente esterno stesso, in realtà, non è che una nostra rappresentazione delle relazioni esistenti tra oggetti ed eventi. La realtà esterna, dunque, è conoscibile solo se filtrata e interpretata dai nostri sensi e dalla nostra struttura. A questa attività di interpretazione si devono aggiungere le capacità di ‘elaborazione’ delle informazioni che ogni persona manifesta tramite l’astrazione e la concettualizzazione. Un concetto astratto, sempre secondo l’autore, è una rappresentazione di una rappresentazione di relazione, ossia una rappresentazione della rappresentazione della relazione che noi abbiamo percepito intercorrere tra noi e l’oggetto esterno. Per comprendere meglio possiamo pensare a ciò mediante una rappresentazione più formale. Abbiamo detto che durante il processo di percezione un soggetto si pone in relazione con un oggetto. L’oggetto percepito dal soggetto, dunque, non è l’oggetto in sé, ma è la rappresentazione della relazione soggetto-oggetto. Se a questa relazione diamo il nome ‘x’, il nostro processo di rappresentazione può essere espresso come una funzione che ha ‘x’ come variabile indipendente, ossia

Rapp (sogg-ogg) diventa $f(x)$

Nel momento in cui decidiamo di utilizzare questa funzione come oggetto di una attività di astrazione, di concettualizzazione e compiamo una qualsiasi operazione mentale su tale funzione, quindi, noi compiamo un’operazione arrivando a costruirci una rappresentazione di una rappresentazione, ossia una rappresentazione di secondo ordine. Quindi

Rapp [Rapp (sogg-ogg)] diventa f [f(x)]

Tale operazione viene definita da von Foerster recursione.

Se ora ripensiamo al ruolo che la percezione e il movimento hanno nel processo di costruzione delle conoscenze, non possiamo non comprendere come sia la continua recursione di tali elementi a generare tutte le nostre conoscenze, anche le più astratte. Il motorio, inteso come l'insieme delle facoltà di movimento volontario, infatti, fornisce l'interpretazione del sensorio, ossia il totale delle facoltà di percezione, orientamento ecc, e viceversa.

Così se indichiamo con M la funzione motoria dell'azione motoria m_0 , S_0 sarà l'attività del sensorio generata mediante la funzione M dell'azione m_0 . Compiendo su ciò delle recursioni avremo un processo che astrarrà il concetto preso in analisi all'infinito. In simboli:

$$S_0 = M(m_0)$$

Così se indichiamo con M1 l'azione motoria stimolata da S_0 e con S la funzione dell'attività di S_0 avremo

$$M1 = S(M(m_0))$$

Quindi, per semplificare potremo dire che

$$M1 = SM(m_0)$$

Indichiamo in tal modo con SM l'operatore sensomotorio risultante, che potremmo indicare anche con OP, risultante.

$$M1 = OP(m_0)$$

Continuando a compiere recursioni, si vede tale operazione può continuare all'infinito. Dunque

$$M_2 = OP(OP(m_0))$$

$$M_3 = OP(OP(OP(m_0)))$$

$$M_\infty = OP(OP(OP(OP(OP \dots \dots)))$$

Così da operazioni sensomotorie, che descrivono azioni che si compiono sugli oggetti (nel nostro caso sugli oggetti studiati in laboratorio) si giunge all'elaborazione di concetti sempre più astratti a cui si arriva grazie all'elaborazione di simboli, ossia di comportamenti stabili percepiti come oggetti e fatti esterni. Creando, poi, connessioni tra essi, ossia ponendoli in relazione, il ricercatore genera significati, costruisce il suo schema, il suo senso del mondo, il suo paradigma di riferimento, le sue conoscenze. Anche in questo caso risultano molti i fattori contestuali riconosciuti come influenti nell'atto del "fare esperienza" dai ricercatori. In questo caso l'organizzazione temporale del lavoro di ricerca, quindi un *timing* più o meno serrato a disposizione, e il ruolo della comunità scientifica rivestono un'importanza fondamentale. Anche il fattore economico, seppure con un peso minore rispetto ad altri *pattern* è riconosciuto come influente. Emergono inoltre l'importanza della costruzione identitaria del ricercatore che compie le interpretazioni da un lato e, dall'altro, la funzione di orientamento che fattori sociali quali le richieste di mercato, gli interessi dei finanziatori, le politiche di ricerca ecc.

Visualizzazione e tecnologia nella relazione soggetto-oggetto

Come abbiamo evidenziato nell'analisi dei dati la visualizzazione e gli strumenti tecnologici non rivestono un ruolo semplicemente strumentale ma esercitano un'influenza rilevante anche a livello di costruzione epistemologica delle conoscenze biotecnologiche. E' stato mostrato infatti



Figura 1 Un ricercatore mentre osserva una molecola che sta manipolando virtualmente.

come ognuno di essi, nelle loro svariate funzioni, ha un'influenza diretta sui *patterns* e sugli stessi atti cognitivi compiuti dai ricercatori durante il loro lavoro. Alcuni punti meritano un'attenzione particolare. Per prima cosa si osserva come le immagini siano considerate in tale ambito di ricerca un dato oggettivo vero e proprio. Ad un elevato livello

di complessità come è indubbiamente quello biologico, le immagini in genere permettono meglio di altri strumenti (quali parole e numeri) di focalizzare l'attenzione sui dati. I numeri, forse, permettono di focalizzare meglio informazioni semplici o astratte, ma le immagini permettono di avere una visuale più completa sugli oggetti d'indagine biologici.

Negli spazi biotecnologici, dunque, si può osservare un'inversione di tendenza tra il ruolo dei numeri e delle immagini nella validazione della conoscenza. Come si può osservare anche dalle foto sotto riportate (figure 2, 3), è dal dato visuale che si ricava quello numerico emergente da successive analisi mediate da *software*.

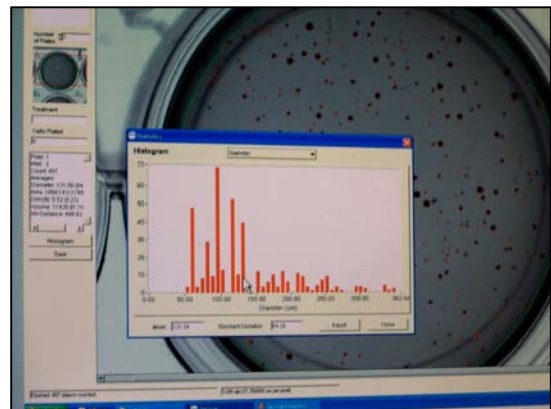
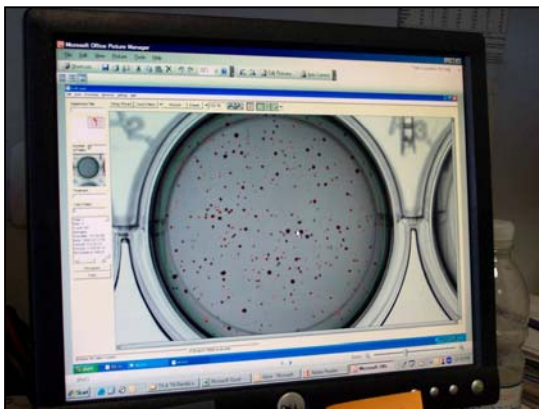


Figure 2, 3 Una coltivazione cellulare visualizzata e analizzata tramite un particolare software che permette di ricavare misurazioni dal dato visuale.

In secondo luogo il “principio di verità” tende dunque a seguire dei criteri di tipo estetico, come si può vedere dalle figure 4, 5 e 6. Le prime due (foto 4 e 5) rappresentano due curve definite dai ricercatori “brutte” mentre la terza (foto 6) è una curva “bella”. Il ricercatore definisce esplicitamente il criterio che guida queste valutazioni.

“Il + e le lineette sono i punti, i valori i numeri che leggiamo dallo strumento, quindi la curva è la media. Questa è una buona curva, perché le curve non accettabili sono quelle quando c'è, vedi che per ogni concentrazione abbiamo tre letture, tre replicati, quando c'è una discrepanza tra tre replicati, che dovrebbero essere uguali oppure quando non c'è un andamento coerente, non si descrive questa S rovesciata ma è più casuale, allora è un effetto specifico che avviene sul segnale e non ha significati biologici.” P364

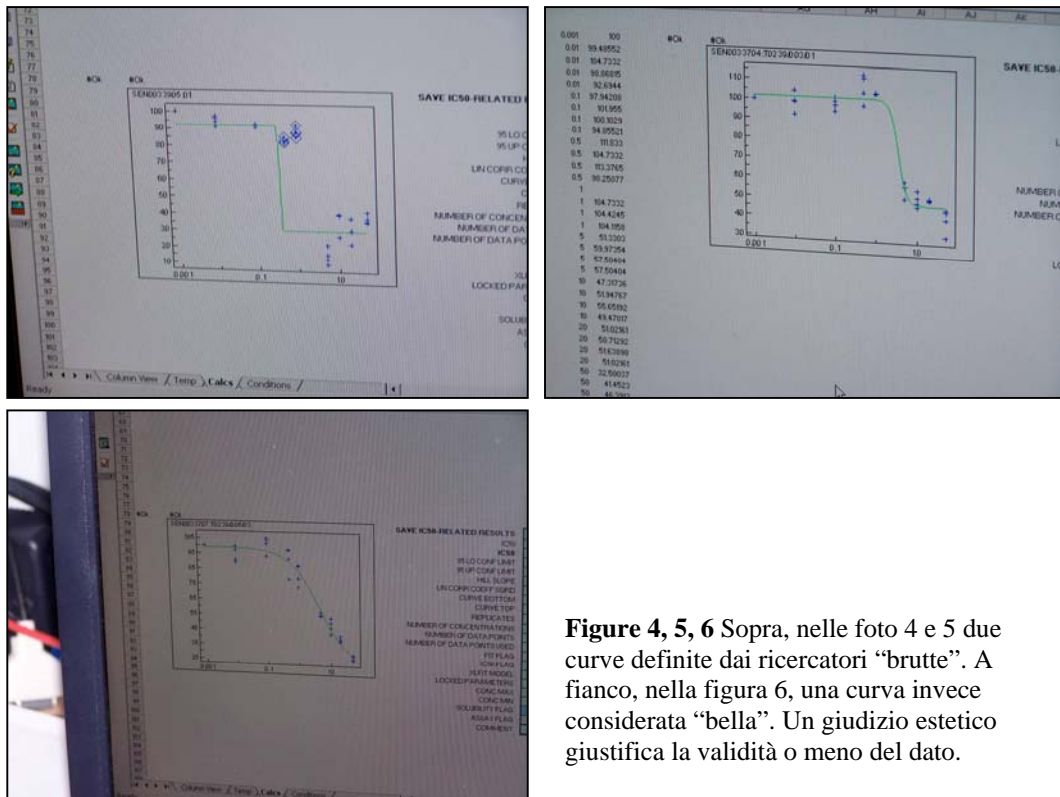


Figure 4, 5, 6 Sopra, nelle foto 4 e 5 due curve definite dai ricercatori “brutte”. A fianco, nella figura 6, una curva invece considerata “bella”. Un giudizio estetico giustifica la validità o meno del dato.

La bellezza estetica diventa realmente un criterio di selezione: ha un preciso significato biologico e quindi un'utilità nel proseguimento stesso della ricerca.

Dall'analisi dei dati emerge, infine, come la visualizzazione e l'interazione con la tecnologia permettano ai ricercatori di attuare una sorta di "manipolazione astratta" dei dati di ricerca. Questo tipo di costruzione di conoscenze sembra avere le stesse caratteristiche dello stadio senso-motorio e di quello formale delle conoscenze⁷. Così si può dire che la relazione e l'interazione tra soggetti, tecnologie e oggetti di ricerca permette lo sviluppo di una peculiare forma di conoscenza e di un nuovo meta-livello di pensiero: quello senso-motorio formale, in cui si giunge ad avere la possibilità di compiere manipolazioni senso-motorie con la caratteristica di reversibilità tipica dello stadio formale del pensiero.

Individualità, intersoggettività e condivisione

Un ultimo *pattern* di fondamentale importanza per comprendere il processo di costruzione delle conoscenze scientifiche è lo *sharing*. Esso indica i processi di condivisione, e quindi anche di comunicazione di conoscenze, che avvengono all'interno del gruppo di ricerca o con le comunità scientifiche esterne all'azienda stessa.

Negli scorsi paragrafi abbiamo già accennato alla forte interconnessione tra corporeo e mentale nella produzione della conoscenza. L'unicità dell'individuo e quindi delle esperienze che può apportare alla ricerca è una caratteristica rilevante da tenere presente nella riflessione sulla

⁷ Con tali definizioni si fa esplicito riferimento alla teoria stadiale elaborata dall'epistemologo Jean Piaget. Per ulteriori approfondimenti si vedano i testi: Piaget J., Adattamento vitale e psicologia dell'intelligenza, OS, Firenze 1977; Piaget J., Biologia e conoscenza, Einaudi, Torino 1983; Piaget J., L'epistemologia genetica, Laterza, Bari 1993; Piaget J., Le scienze dell'uomo, Laterza, Bari 1997; Piaget J., Lo strutturalismo, Il Saggiatore, Milano 1994; Piaget J., Logique et connaissance scientifique, Gallimard, Paris 1967; Piaget, J., (1950), Introduction à l'épistemologie génétique, vol I, PUF, Paris; Trad. It. Introduzione all'epistemologia genetica, Emme Edizioni, Milano 1982; Piaget, J., Garcia, R., (1985), Psicogenesi e storia delle scienze, Garzanti Editore, Milano

produzione della conoscenza. Gli studi di Gerard Edelman non fanno che confermare ulteriormente questa ipotesi nel momento in cui mostra, con la sua teoria della selezione dei gruppi neuronali, che esperienza, corpo e cervello crescono in armonia tra loro. Per l'autore esistono tre livelli che agiscono sullo sviluppo neuronale di ogni individuo: il primo è ereditato dall'evoluzione filogenetica in quanto dipendente da vincoli genetici; il secondo è condizionato dalle esperienze individuali che compie ogni persona durante la sua vita, e il terzo è il più importante. Edelman, infatti, evidenzia la presenza di connessioni di rientro o di coordinamento tra gruppi e strutture neurali che danno luogo all'articolazione delle mappe rappresentative del mondo di cui parlavamo più sopra.

Una conseguenza rilevante di questa teoria, in accordo con la teoria enattiva, è che non esistono due persone che abbiano sviluppato sistemi nervosi identici, nemmeno in stadi molto precoci. Da ciò segue che la collocazione dei gruppi neuronali coinvolti nella cognizione differisce notevolmente da individuo ad individuo, in base alla storia personale e all'ambiente sociale in cui ognuno è inserito. Da ciò deriva anche che esiste un notevole grado di indeterminatezza fisica nella configurazione finale di ciascun cervello umano adulto. Tutto questo, quindi, mostra chiaramente come dimensione fisica e mentale siano altamente correlate ed interdipendenti e come ogni individuo sia unico e irripetibile nel suo personale percorso di vita, di sviluppo, di crescita e di interpretazione del mondo. Infine non si può dimenticare il notevole ruolo che il contesto sociale svolge in questo processo. Così nei vari laboratori, ogni ricercatore non può non essere portatore della sua ricchezza esperienziale: si accosta al suo lavoro di ricerca da un punto di vista unico e costruisce in modo altrettanto unico la sua interpretazione dei dati. Tale interpretazione, però, deve poi essere condivisa con altri colleghi per poter arrivare a validare la conoscenza e poi ancora con la comunità scientifica, per poter giungere a costruire una conoscenza scientifica vera e propria. Quella conoscenza, dunque, deve passare dal dominio dell'unicità, che la caratterizza quando emerge e viene individuata come possibile candidata,

a quello dell'intersoggettività, che la caratterizza in quanto conoscenza scientifica. Tant'è che, come emerge chiaramente dai dati di ricerca analizzati nella Parte III, sono molti i laboratori in cui si manipola e si studia l'interpretazione data dall'ipotesi di ricerca prima che essa possa essere una candidata plausibile allo statuto di scientificità. Possiamo dire che esistono vere e proprie "manipolazioni condivise" dei dati della ricerca. Le teorie epistemologiche a cui facciamo riferimento mostrano chiaramente l'importanza dell'intersoggettività nel costruire le conoscenze e la sua complementarità con l'individualità in tale processo. Così Francisco Varela, nell'articolo *Quattro pilastri per il futuro della scienza cognitiva* considera l'intersoggettività uno di questi quattro pilastri. Scrive al proposito:

*"...la ricerca più recente nella scienza cognitiva sta cominciando a mostrare abbastanza chiaramente che l'individualità e l'intersoggettività non stanno in opposizione, ma sono necessariamente complementari."*⁸

L'individuo si costruisce la sua idea di mondo e di sé in costante rapporto con l'altro. L'autore ci narra anche un esempio illuminante: recenti studi di neurofisiologia mostrano come la percezione dell'immagine corporea di un essere vivente sia strettamente collegata a quella del corpo dell'altro, come se quest'ultimo ne fosse uno specchio. Un altro indizio della strettissima connessione fra l'individualità e l'intersoggettività è la grandissima capacità di fornire interpretazioni sulla mente dell'altro che caratterizza noi esseri umani. Questa capacità rappresenta, sempre secondo Varela, un particolare tipo di intelligenza, collegata alla comprensione di stati mentali, quali desideri, intenzioni, credenze, in base alla presenza corporea dell'altro: al suo viso, alla sua postura, al tono della sua voce ecc. Tale relazione, inoltre, non è monodirezionale. Cercare di comprendere l'altro, infatti, comporta anche una acquisizione e

⁸ Varela, (2000), Op. Cit. p. 12.

un'internalizzazione di credenze, modi di riflettere, di pensare, di costruzione di significati, ma anche di atteggiamenti, posture, modi di fare, modalità espressive.

Così, è sempre tramite tale relazione che avvengono la creazione e lo sviluppo dei nostri schemi di esperienza, delle nostre strutture concettuali e pre-concettuali, ossia di quelle strutture relative alla nostra sensibilità, al nostro modo di percepire, di orientarci, e di interagire con altri oggetti, eventi, o persone. Questi nostri schemi, scrive Varela,

“... non sono personali o peculiari dell'individuo che li sperimenta. La nostra comunità ci aiuta a interpretare e a codificare molti dei nostri schemi. Essi divengono modalità esperienziali culturalmente condivise e ci aiutano a determinare la natura della comprensione, significativa e coerente, che noi abbiamo nel nostro mondo”⁹.

E' proprio grazie a tale caratteristica, l'interazione individualità – intersoggettività, insita nella peculiare caratteristica enattiva del nostro sistema cognitivo che l'uomo ha potuto svilupparsi come specie sociale. Lo sviluppo del linguaggio, della comunicazione, della società e della cultura sono tutte potenzialità realizzatesi proprio grazie a questa caratteristica. Ed è sempre questa peculiarità che ha permesso l'emergenza di segni, simboli, parole e idee concepibili, comprensibili e quindi comunicabili intersoggettivamente. In altri termini, essa ha permesso l'emergere di produzioni cognitive intersoggettive, ossia di conoscenze vere e proprie, incluse quelle scientifiche.

Alla luce di quanto detto non stupisce il dato emerso dall'incrocio del *pattern sharing* con i dati sulle perturbazioni sociali, che indica come fra le più grandi categorie che influenzano questo *pattern* sia l'orientamento dato da fattori provenienti dal contesto sociale, sia esso legato alle politiche statali, al mercato, o al contesto geografico in cui è situato il

⁹ Varela, F., Thompson, E., Rosch, E. (1991), *The embodied mind. Cognitive science and human experience*, Massachusetts Institute of Technology trad. It. *La via di mezzo della conoscenza. Le scienze cognitive alla prova dell'esperienza*, Giangiacomo Feltrinelli Editore, Milano, 1992. p. 180

laboratorio di ricerca. La società è già dentro le produzioni conoscitive che danno forma alla scienza, fin dalle radici, prima individuali, poi intersoggettive, dei loro produttori.

Pre-razionale e intersoggettività

Abbiamo visto nello scorso capitolo come il pre-razionale influisca sulla percezione e sulla produzione delle conoscenze da parte delle singole persone. Ci sono studi che mostrano come esso le influenzi anche a livello intersoggettivo.

Antonio Damasio mostra come una delle funzioni delle emozioni sia quella di regolare i processi vitali anche facilitando le relazioni sociali e definisce tale tipologia di emozioni appunto come “sociale”. Esse avrebbero la peculiarità di dipendere dalla società e dalla cultura d'appartenenza dell'individuo che le vive. Sempre secondo lo studioso, infatti,

“E' altamente probabile che la disponibilità di queste emozioni sociali abbia avuto un ruolo nello sviluppo di complessi meccanismi culturali di regolazione sociale”¹⁰.

Ciò produce una rilevante conseguenza: le emozioni sociali permettono a ogni individuo, appartenente a un particolare sistema culturale e sociale, di mettere in atto particolari strategie di azione socialmente ritenute migliori o più adatte alle varie situazioni. Un esempio è l'acquisizione di leadership, che assume un ruolo fondamentale nei processi decisionali descritti dai nostri ricercatori per procedere o meno con lo studio per giungere alla validazione delle ipotesi di ricerca. Damasio mostra come essa sia esercitata più spontaneamente da alcune persone piuttosto che da altre. Ma le motivazioni per cui accade non sono dipendenti da particolari capacità individuali, ma sono condizionate dal modo in cui

¹⁰ Damasio, (2003) Op. Cit. p. 65

alcuni caratteri fisici e il comportamento di un particolare individuo promuovono negli altri determinate risposte emozionali.

Comprendiamo bene, quindi, il ruolo decisivo che le emozioni hanno nel rendere l'individuo integrato nel suo contesto sociale. Ma tali esempi fanno anche comprendere come entrambi i fattori siano interrelati e interdipendenti.

“In una società privata di quelle emozioni e di quei sentimenti, non vi sarebbe stata alcuna esibizione spontanea delle risposte sociali [...] che fanno presagire un semplice sistema etico [...] Senza il sentimento di tali emozioni, gli esseri umani non avrebbero mai potuto dialogare per risolvere i problemi del gruppo [...] Non vi sarebbe stata una crescente consapevolezza del nesso fra situazioni sociali, risposte naturali, e altre evenienze [...] La codificazione delle regole espresse nei sistemi giuridici e nelle organizzazioni socio-politiche sarebbe difficilmente concepibile anche ammettendo che tutto l'apparato dell'apprendimento, dell'immaginazione e del ragionamento fosse rimasto intatto [...] – possibilità piuttosto remota. Con il naturale meccanismo di orientamento emozionale più o meno invalidato, l'individuo non avrebbe potuto sintonizzarsi sul mondo reale.”¹¹

Anche le conoscenze che caratterizzano un particolare gruppo sociale retroagiscono sulle modalità di percezione emotiva ed emozionale del singolo fino ad arrivare a influire sulla stessa percezione di sé, del proprio corpo e della propria idea di sé. Prendiamo, ad esempio, le parole di Francisco Varela

“Questa doppia dimensione del corpo (organico/vissuto; Korper/Leib) è parte integrante dell'empatia, la via più facile di accesso alla vita sociale cosciente, al di là della semplice inter-azione, come fondamentale inter-soggettività.”¹²

¹¹ Ibidem. . p. 190.

¹² Varela, F. (2000), Op. Cit. p. 9.

Il neuroscienziato cileno afferma che si accede alla vita sociale cosciente tramite l'empatia. In altre parole, l'inter-soggettività è qualcosa che va al di là di un semplice processo di interazione: è un processo emergente, e si giunge all'intersoggettività tramite una percezione empatica di noi stessi e di ciò che ci circonda.

Dalla commistione di queste percezioni, poi, si elabora un'immagine di sé-nel-mondo, ossia di un singolo sé immerso nel sociale, di un osservatore interno che da un particolare punto di vista percepisce una parte della rete sociale in cui è immerso grazie all'empatia. Potremmo dire, quindi, che lo schema che regola il rapporto tra il singolo e l'intersoggettivo passa attraverso l'empatico.

Ma quanta consapevolezza c'è di tutto ciò? E soprattutto: quanto di questo pre-razionale, così importante nel processo di costruzione delle conoscenze, potrà essere espresso a livello di comunicazione intersoggettiva?

Se seguiamo il pensiero di Varela, vedremo che esiste ed esisterà sempre un *gap* linguistico tale per cui tutto il pre-razionale di un individuo non potrà mai essere espresso totalmente e chiaramente. Esso costituirà un fattore inesprimibile che però condiziona sempre il percorso di crescita della persona e il suo rapporto con l'ambiente, la società e la cultura che costituiscono il suo naturale contesto di riferimento. Tale fenomeno è comprensibile, sempre secondo Varela, in quanto tutti questi fattori in realtà sono preriflessivi, pre-concettuali, pre-noetici. È difficile esprimere emozioni e sentimenti tramite le parole, precisamente perché, ci ricorda l'autore, essi precedono le parole. In realtà sono fattori ancora così "ancorati al biologico" che non hanno raggiunto quello stato razionale che noi siamo soliti controllare mediante regole logiche, e che tramite la nostra percezione vediamo ancorate al "reale". Per questo siamo portati a pensare che la razionalità sia la più alta espressione della mente, senza renderci conto che invece anch'essa è indissolubilmente legata a tutti i

fattori affettivi, emotivi, emozionali che concorrono alla nostra costruzione di persona-nel-mondo.

La mente sociale

Nel primo capitolo della IV parte di questa tesi abbiamo visto come il pensiero sia non solo attività individuale, ma anche una specifica attività della mente sociale, emerge dalla relazione tra singoli individui ed è altamente dipendente dalle caratteristiche, dalla personalità, dalla storia, dalle esperienze di ogni membro del gruppo. Inoltre il pensiero di un particolare gruppo è altamente influenzato anche da tutti gli altri gruppi con cui i membri sono in contatto.

Di vitale importanza, dunque, è la comunicazione come strumento e produttore di *network*, come mediatrice di relazioni tra i singoli trampolino di lancio per la creazione di quel senso che rende “conoscenza” un insieme di dati. Così, quando c'è apprendimento sociale, si ha una variazione nell'attribuzione di senso condivisa dal gruppo.

*“ per descrivere il fenomeno della conoscenza sociale si è fatto uso del termine ‘senso’. Il senso, come la cognizione, è un carattere emergente dall'interazione tra componenti, un livello ‘secondo’, un prodotto della complessità relazionale. Se esiste qualcosa come una mente sociale, essa può essere intesa nei termini di una forma coerente, emergente da fenomeni di cooperazione o interazione tra individui o gruppi, o che può essere compresa focalizzando soprattutto il livello degli scambi comunicativi.”*¹³

La mente sociale è quindi definibile come

¹³ Carmagnola, F., (2000), Op. Cit. p 134-135.

“ l’autoritratto dinamico di questa relazione mutevole tra individui che dà forma e configurazione al gruppo e alla sua identità.”¹⁴

Ovviamente il prodotto della mente sociale varia in base alle caratteristiche dei componenti del gruppo che la costruiscono. Così i prodotti di “menti sociali” costituite da ricercatori con un *background* di formazione simile produrranno conoscenze qualitativamente diverse da gruppi con basi tra loro differenti. E ciò emerge chiaramente dai risultati di questa ricerca. In *Siena Biotech*, infatti, sono presenti due tipologie di gruppi che lavorano in maniera complementare l’un l’altro: il *team*, che è strutturato su base monodisciplinare e il *project* che invece è composto da una squadra interdisciplinare.

Nei primi la facilità di comprensione e di confronto ottimizza la condivisione e il dialogo, portando alla produzione di conoscenze altamente specialistiche. Nel secondo caso, invece, le modalità di condivisione cambiano radicalmente, generando anche, a volte, problemi di comunicazione e comprensione reciproca. Il gruppo lavora molto di più con linguaggi alternativi, quali quelli legati alla visualizzazione, la cui influenza aumenta radicalmente. L’approfondimento di molte tematiche diventa di difficile comprensione per tutti i membri del gruppo. Quello che i ricercatori fanno, dunque, è il cercare di sincronizzare i dati provenienti da studi disciplinari differenti per produrre una conoscenza distribuita, che appartiene ed emerge grazie all’interazione tra più ricercatori e all’interazione di conoscenze che in questo dialogo vengono condivise, e che solo unificate permetteranno di produrre il principio attivo che si incernerà in un farmaco. In questa tipologia di gruppo si può osservare l’incontro tra punti di vista disciplinari differenti, e lo scambio tra universi di discorso differenti.

Così questa operazione cognitiva, la condivisione (*sharing*) permette, a differenza dell’operazione *experience*, analizzata precedentemente di lavorare sulla creazione di relazioni, ossia sulla produzione di quelle

¹⁴ Ibidem, p 162

connessioni tra nodi, che consolida ulteriormente la scientificità delle conoscenze.

Simboli, linguaggio e comunicazione

Per comprendere il processo di costruzione delle conoscenze diventa dunque importante osservare il processo di generazione di simboli che ogni forma di condivisione e comunicazione comporta. Per Tertence Deacon le facoltà simboliche sono un vero e proprio sistema di rappresentazione che ricodifica le esperienze, guida la formazione di abilità e abitudini, consente di rappresentare tramite i processi di astrazione.

Mediante tutto ciò ognuno costruisce la sua vita composta da regole comportamentali. credenze, storie, speranze, paure, intenzioni, interessi, obiettivi ed interagisce col mondo che lo circonda arrivando a generare conoscenze, usi, costumi, costruzioni sociali e intere culture.

La simbolizzazione ha un ruolo altamente creativo nell'organizzazione cognitiva dell'esperienza e del pensiero. Essa

“entra direttamente nella costruzione degli ‘oggetti cognitivi’, determinando il modo in cui gli eventi sono organizzati e ciò che significano.”¹⁵

La corrispondenza tra parole e oggetti è, in realtà, un tipo di relazione subordinata ad una trama di relazioni associative di genere differente, che permette tipi di riferimenti, analogie ecc. originali e impensabili prima della loro creazione.

¹⁵ Deacon, p. XVI.

- Le icone sono mediate da un rapporto di similarità tra segno e oggetto. La relazione associativa che caratterizzano, dunque, è quella della similarità (es: un oggetto e suo disegno)
- Gli indici sono mediati da una connessione formale o semplicemente convenzionale, che prescinde dalle caratteristiche fisiche del segno e dell'oggetto. La relazione associativa che caratterizzano è quella della contiguità e della correlazione (es: numero sul termometro indica la temperatura);
- I simboli, mediati da una connessione formale o semplicemente convenzionale, prescindono invece dalle caratteristiche fisiche del segno o dell'oggetto. Essi sono definiti tali da una sorta di convenzione sociale, di tacito accordo o di codice esplicito che stabilisce la relazione di collegamento tra una cosa e un'altra. La relazione associativa che caratterizzano è quella della legge, della causalità o convenzione (es: bilancia=giustizia).

E' solo grazie a questo processo di tipo simbolico che due persone possono arrivare a crearsi rappresentazioni del mondo molto simili tra loro, e quindi a loro volta comunicabili e confrontabili. Solo così più soggetti diversi arrivano a costruirsi rappresentazioni intersoggettive del mondo. Ogni società, ogni cultura, ogni gruppo costruisce e conserva i suoi simboli che in tal modo diventano griglie di riferimento nel processo di interpretazione della realtà che ogni singolo vive ogni giorno, e viceversa ogni universo simbolico in cui un individuo o un gruppo sono immersi ne orienta la produzione di nuovi.

“Anche se il pensiero simbolico può essere interamente personale e privato, il riferimento simbolico è di per sé sociale. Non solo ognuno di noi acquisisce questa efficace modalità di rappresentazione interagendo con gli altri membri della cultura a cui appartiene. E' che i simboli stessi hanno origine sociale. ”¹⁶

¹⁶ Ibidem, p.p. 395-396.

Riflettendo su questo non possiamo non notare che l'evoluzione della comunicazione simbolica è arrivata a creare una vera e propria trasmissione ereditaria extrabiologica che possiede una sorta di vita autonoma.

Il linguaggio, secondo Deacon, è un sistema simbolico estremamente originale e sofisticato, ed è un potentissimo strumento per costruire rappresentazioni del mondo in cui si vive e di chi ci sta accanto permettendo, ad esempio, di ricostruire il punto di vista delle persone con cui si entra in relazione. In questo senso ogni essere umano crea il mondo attraverso il linguaggio. Esso diventa *il medium* costitutivo dell'interazione sociale e della comunicazione.

La comunicazione intersoggettiva, dunque, ha senso solo in relazione alla struttura cognitiva dell'osservatore e di tutti i soggetti impegnati nella relazione.

Questa osservazione è di vitale importanza per il nostro discorso, perchè la comunicazione, in tal modo, diventa il mezzo che permette al soggetto di relazionarsi con gli oggetti che costituiscono ciò che siamo soliti chiamare realtà. E noi sappiamo che è solo tramite un accoppiamento strutturale con essi che si riesce ad aggiustare ricorsivamente un comportamento fino ad ottenere delle rappresentazioni stabili del mondo. L'interazione mediante cui soggetto e oggetto comunicano, quindi, assume il fondamentale ruolo di *mediatore* di questo processo di co-costruzione e così facendo permette tutti i giorni a ogni essere umano di vivere nel mondo, convivere con i suoi simili e di costruire con loro un mondo in cui vivere, dei comportamenti stabili da condividere. Così, usando le parole di von Foerster, mediante la comunicazione

“... due soggetti i quali interagiscono ricorsivamente tra di loro finiranno, volenti o nolenti, col convergere su autocomportamenti

stabili i quali, dal punto di vista dell'osservatore, appariranno come comunicabilia (segni, simboli, parole, ecc.).”¹⁷

Quest'ultima osservazione merita un approfondimento e una chiarificazione. Con tali parole, infatti, von Foerster vuole dire che è solo grazie a questo tipo di processo comunicativo che due persone possono giungere a crearsi rappresentazioni del mondo molto simili tra loro, e quindi a loro volta comunicabili e confrontabili. Solo così, oseremmo dire, più soggetti diversi arrivano a costruirsi rappresentazioni del mondo che potremmo definire come derivabili da un unico comune punto di vista, quello intersoggettivo. E questo è ciò che accade tutti i giorni nei laboratori di *Siena Biotech*. Non a caso molto spesso nei discorsi dei ricercatori compaiono le metafore della traduzione e della diversità di linguaggio che emergono addirittura in primo piano quando ci sono differenze di background molto forti tra ricercatori. In tali situazioni la comunicazione può essere frequentemente mediata da strumenti non linguistici quali le immagini, che hanno la grandissima capacità di essere particolarmente “dense di significato” e facilmente traducibile.

L'interazione comunicativa, comunque, nella nostra analisi assume un duplice ruolo in quanto ogni individuo mette sempre in atto due tipologie o forme di comunicazione: la prima è di tipo relazionale con l'ambiente ecologico che lo circonda (e in tale forma bisogna sempre tenere presente il condizionamento ereditato dalle caratteristiche biologiche e fisiologiche dell'individuo stesso); la seconda è quella sociale intrattenuta con i propri simili. Questa seconda forma di comunicazione verrà sviluppata in dipendenza dalle esperienze vissute nei gruppi di riferimento in cui l'individuo è inserito.

Alla luce di quanto detto dovrebbe risultare chiaro come entrambe queste sfaccettature caratteristiche della comunicazione non possono essere definite oggettive in senso assoluto. Questa nuova concezione di comunicazione, oltre che modificare il concetto di elaborazione della

¹⁷ Von Foerster (1987), Op. Cit. p.177.

conoscenza che avviene a livello di singoli, mette in discussione anche lo stesso concetto tradizionale di scienza in quanto, utilizzando ancora un'espressione di von Foerster

“In antitesi al problema classico dell'immagine scientifica, che innanzi tutto postula un 'mondo oggettivo' invariante rispetto alle descrizioni [...] e quindi tenta di formulare una descrizione, ci troviamo di fronte al compito di creare un 'mondo soggettivo', invariante rispetto alle descrizioni, ossia un mondo che comprenda l'osservatore [...] e questo compito [...] richiede [...] un'epistemologia del “come conosciamo?”.”¹⁸

La comunicazione riveste dunque un ruolo epistemologico, in quanto essa influenza le possibilità e le modalità di conoscenza di ogni ricercatore quale componente di un gruppo, e a sua volta retroagisce sul singolo. Una comunità istituzionalizza poi alcune di queste forme di conoscenza al punto tale da farle definire oggettive e scientifiche e quindi vere, fino a prova contraria.

¹⁸ Von Foerster (1987), Op. Cit. p.153.

Conclusioni

Molti studi di storia e filosofia della scienza oggi narrano di un'epistemologia riduzionista sottesa alla nascita e allo sviluppo della scienza moderna, iniziata alla fine del cinquecento. Questi studi mostrano come l'avvento della rivoluzione scientifica porti ad una vera e propria rivoluzione concettuale, una

“riorganizzazione radicale dei nostri modi di concepire il mondo della natura”¹.

Questa riorganizzazione, appunto vede nella metafora meccanicista una possibile forma di organizzazione per ridurre la ridondanza della realtà percepita entro modelli semplici che riescano a spiegare i meccanismi profondi con cui il mondo funzionerebbe. In linea con ciò, l'epistemologia “classica” ha sempre rivolto la sua attenzione all'unico strumento in grado di garantire la veridicità e l'oggettività a tale approccio: il cosiddetto metodo scientifico. Esso è stato inteso come un rigoroso metodo di indagine della realtà che porterebbe ad una conoscenza vera perchè giustificata. Tale definizione ha investito l'epistemologia del compito di indagare su una scienza compiuta e prevalente,, in quanto unica forma di conoscenza passibile di oggettività.

Questa tesi invece, in accordo con gli sviluppi degli studi sulla complessità, intende oggetto dell'epistemologia quale “studio sulla scienza e sulla conoscenza”², ossia su tutte le forme di conoscenza e sui loro processi di costruzione. Secondo questa ottica bisogna

¹ Shapin, S., (1996) *The scientific revolution*, University of Chicago Press, Chicago; Trad. It. *La rivoluzione scientifica*, Einaudi, Torino 2003, pp XI, XII;

² Bocchi G., Ceruti M. (a cura di), *La sfida della complessità*, Feltrinelli, Milano, 1985

“... estendere l’ambito di indagine [...] a tutti gli stadi evolutivi, non limitandosi a quelli geneticamente più compiuti, come quello della conoscenza scientifica. Suo oggetto di studio non è cioè soltanto la conoscenza scientifica, ma anche le varie manifestazioni storiche della conoscenza scientifica, la conoscenza pre – scientifica che è solidale alle strutture mentali dell’adulto e del bambino, nonché l’insieme di condizioni biologiche, fisiche e sociali che rendono possibile lo sviluppo di tali strutture.”³

L’ipotesi su cui si basa la tesi è che il paradigma riduzionista che ha storicamente guidato lo sviluppo delle riflessioni della filosofia della scienza non riesca più a spiegare le dinamiche complesse con cui la stessa scienza si sta oggi elaborando.

Nell’era post-accademica, caratterizzata da una società della conoscenza, le scienze e le riflessioni su di esse devono assumere uno sguardo epistemologico aperto all’alterità, alla diversità, e al suo rapporto con la società in cui nasce e si costruisce. In altre parole, diventa sempre più necessaria una scienza a cui sia sottesa un’epistemologia in grado di far assumere alla scienza la consapevolezza della sua nuova identità votata alla relazione, all’interdipendenza, alla co-costruzione e all’apertura con la società. Le plurime comunità sociali infatti la influenzano e la condizionano agendo fin al livello della sua stessa elaborazione, oltre che nell’orientare le sue possibilità di ricerca e di scoperta. La scienza è profondamente sociale. Da una scienza ad epistemologia riduzionista, dunque, si deve passare a una scienza ad epistemologia complessa. Questo passaggio, lungi dal rifiutare talune procedure riduzioniste utilizzate fino ad oggi, deve invece inglobarle al suo interno, riconoscendo loro il merito di saper affrontare in alcuni contesti una complessità di cui si è consapevoli. Affiancare a queste procedure tradizionali nuove metodologie di indagine che contribuiscano a comprendere più a fondo le caratteristiche contestuali che concorrono a costruire la conoscenza scientifica stessa.

³ Piaget, J., (1970), *L’epistemologia genetica*, Sagittari Laterza, 1993. pp. XIX – XX.

Diventa necessaria dunque una forte interdisciplinarietà in grado di tenere in considerazione gli apporti che discipline quali l'antropologia, la sociologia, la psicologia sociale, le scienze della comunicazione, ecc. sono in grado di fornire.

Sia che si parli di "conoscenza scientifica" o di "immagini/immaginari pubblici legati alle conoscenze scientifiche", ci si riferisce sempre e comunque a conoscenze che, da una parte, vengono elaborate e costruite dall'attività di scienziati e ricercatori, e dall'altra, vengono interpretate e continuamente rielaborate dal cosiddetto "senso comune". In tal senso, la comunità scientifica e quella sociale, producono, costruiscono e ricostruiscono continuamente conoscenze. Ritengo dunque necessario, per una interpretazione epistemologica di tale rapporto, utilizzare non un'ottica rappresentazionista, né relativista, bensì *costruttivista*.

Questa distinzione acquista il suo senso nel cambiamento del modo in cui viene intesa la relazione tra conoscenza e realtà, punto cardine di ogni concezione epistemologica. Nell'ottica rappresentazionista la conoscenza è concepita come rappresentazione di una realtà assoluta a essa esterna; Quella relativista fondamentalemente opposta ad essa, invece, viene negata l'utilità stessa dell'idea di verità.

Nella prospettiva costruttivista, invece, è possibile giungere ad una rappresentazione soggettiva/intersoggettiva della realtà in quanto ogni soggetto, che si pone sempre in relazione al suo ambiente e quindi alla realtà che lo circonda, partecipa attivamente alla costruzione del mondo e della realtà tramite la sua interazione con essi. E' la continua danza tra noi e il mondo a dare origine a tutte le forme di conoscenza, qualitativamente diverse tra loro ma tutte ugualmente dotate di egual valore e dignità.

Un tale approccio epistemologico, inoltre, implica che la conoscenza venga considerata come processo dinamico in continua evoluzione che si esplica secondo modalità sempre uniche ed imprevedibili. Il paradigma epistemologico classico poneva l'enfasi su un oggetto ritenuto esterno e immutabile e riteneva il soggetto in grado di conoscere la realtà e quindi l'oggetto stesso nelle sue sfaccettature rilevanti; Il relativismo al contrario

considera insensato un tale approccio. Il paradigma costruttivista, invece, sposta l'accento alla relazione soggetto / oggetto e a ciò che essa genera e produce: le diverse forme di conoscenza.

Dall'analisi dei processi comunicativi tra soggetto e oggetto emerge l'importanza di altri due fattori fondamentali per un'epistemologia costruttivista: l'attenzione allo sviluppo genetico, e quindi agli aspetti evolutivi che caratterizzano le varie forme di conoscenza, e il contesto in cui è inserito il soggetto che osserva e la relazione che egli ogni momento intrattiene con esso.

Per concludere ritengo che la sfida dell'epistemologia in una società della conoscenza sia quella di andare a studiare sempre meglio le dinamiche di costruzione delle conoscenze in relazione alla loro genesi da una parte, e ai contesti in cui sono immerse dall'altra. E penso che per rispondere a questo compito essa debba avvalersi di strumenti interdisciplinari che possano permettere, ognuno grazie al peculiare e sempre unico punto di vista da cui osserva il mondo, di comprendere i vari aspetti che dipingono il nostro mondo e le sue plurime sfaccettature. In quest'ottica si pone questo lavoro di ricerca, che unendo strumenti antropologici ed epistemologici della complessità ha cercato di inquadrare la complessità dei processi di costruzione delle conoscenze biotecnologiche in un particolare laboratorio di ricerca, prendendo spunto da esso per riflettere su problemi epistemologici legati alla nascita e alla costruzione del "pensiero" scientifico in relazione alla società in cui esso stesso prende forma. Perché se è vero che la scienza è una danza che crea, che plasma se stessa, le sue immagini, gli oggetti e le spiegazioni valide, forse è arrivato il momento di aprire le danze anche al resto del mondo, di sedersi e di osservare le imprevedibili e inedite possibilità che nascono dalle vorticosi spirali del ballo... Dopotutto, che cosa può esserci di più bello?

Capitolo 4

Scientificizzazione: un modello sistemico

Il quarto capitolo si pone quale un meta-livello di riflessione sull'analisi svolta e si occupa del processo complessivo di scientificizzazione delle conoscenze. Prende in particolare analisi il contesto sociale in cui le conoscenze scientifiche si creano, dando un'interpretazione sistemica di tale rapporto. Infine giunge a descrivere, utilizzando dinamiche studiate dall'epistemologia genetica, l'aggancio di una nuova conoscenza alla "rete delle conoscenze scientifiche".

Scientificizzazione delle conoscenze

Abbiamo visto come la produzione delle conoscenze biotecnologiche avvenga grazie a processi cognitivi messi in pratica implicitamente dai ricercatori nel loro lavoro di laboratorio quotidiano. Questi processi cognitivi si possono ritrovare in qualsiasi fase di sviluppo della ricerca. Si è visto anche che essi seguono una particolare dinamica, basata su circoli ricorsivi, rappresentabile in questa formula:

$$E(I(S x))$$

Tramite i processi cognitivi di percezione di un dato o emergenza di un'idea si giunge a focalizzare l'attenzione su un dato che chiameremo x . A questo punto entra in gioco il processo del "sensing" (**S**), della manipolazione, sia essa sensoriale e concreta o mediata dalla tecnologia e astratta, formale, che permette un'osservazione maggiore del dato e quindi facilita la produzione di processi interpretativi (**I**) che permettono l'elaborazione di teorie/ipotesi da verificare ulteriormente. A questo punto un ricercatore o più ricercatori, se vengono utilizzate dinamiche di *sharing*,

condivisione, cominciano una vera e propria attività di riflessione, individuale o di gruppo, che permette di raccogliere, di fare esperienze (**E**) che possano aiutare a validare l'ipotesi. Questa dinamica fittamente interrelata di processi cognitivi di norma avviene molte volte durante il percorso di validazione della conoscenza. Quest'ultimo sarà dunque caratterizzato da una serie di manipolazioni e riflessioni che presuppone un processo di continua oggettivazione in cui ciò che in una fase precedente di ricerca era stato manipolato viene considerato verificato e quindi diventa il nuovo dato (**x**) che verrà preso come base per nuove manipolazioni, riflessioni ed esperienze.

Dunque con $X1 = E(I(S\ x))$ Si ha $E(I(S\ X1))$

E con $X2 = E(I(S\ X1))$ Si ha $E(I(S\ X2))$

Ecc..

In tal senso le fasi di ricerca e sviluppo, che spesso vengono considerate due fasi distinte e nettamente separate del processo di *drug discovery*, sono in realtà altamente integrate e inscindibili in uno stesso processo di costruzione della conoscenza scientifica che, nel caso biotecnologico, risulterà caratterizzata da una fase di ricerca mirata e finalizzata, altamente interdisciplinare e transdisciplinare in cui assumono un ruolo fondamentale le forme di relazione, comunicazione, rete e network. (vedi figura ... pagina seguente).

L'ultimo *pattern* che abbiamo identificato durante la ricerca svolta, soprannominato "*scientific knowledge*", indica tutta quella serie di operazioni compiute dai ricercatori e dagli organi di supervisione della ricerca che permettono di arrivare a dichiarare "scientifica" una conoscenza particolare.

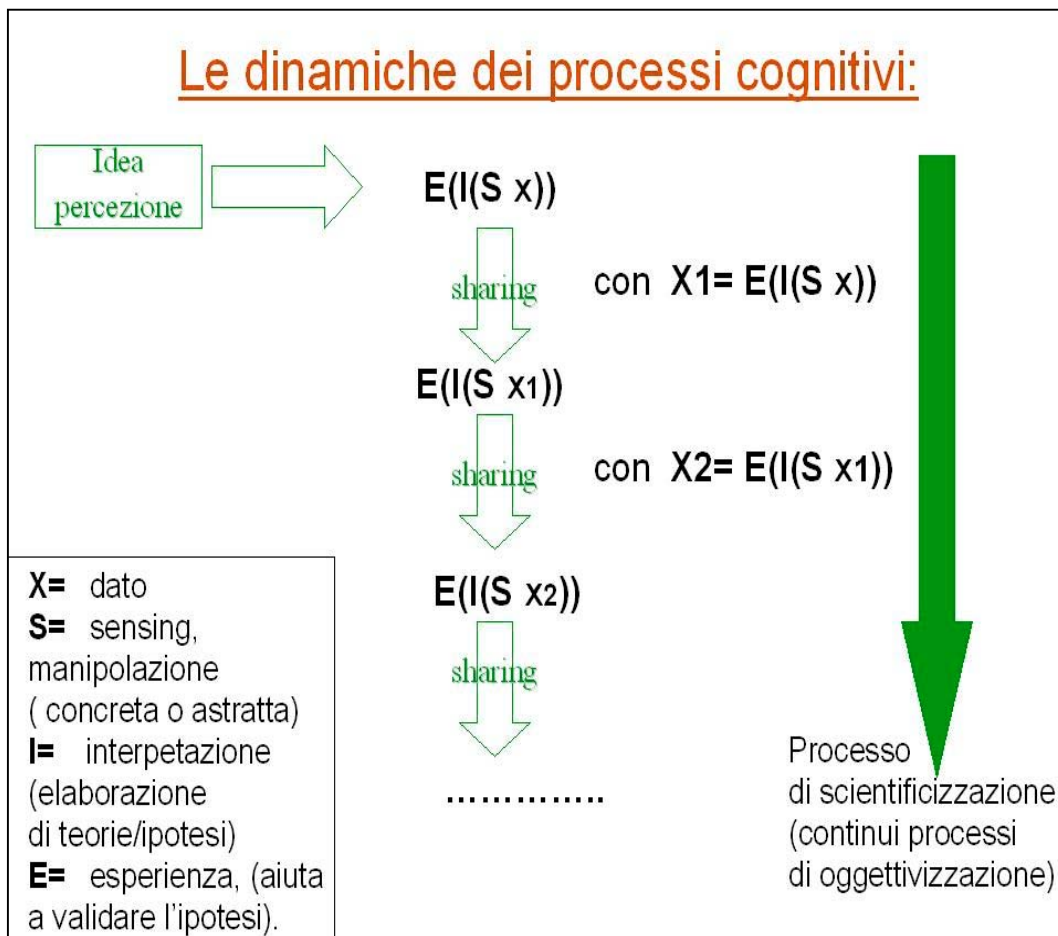


Figura 1 Il processo di costruzione delle conoscenze scientifiche

Nel caso di *Siena Biotech* tale dichiarazione ha luogo nel momento in cui si è riuscito a sviluppare un farmaco:

“ la fase di discovery, ricerca, vuol dire scoprire delle cose nuove. Fino a quando hai dimostrato che il composto nuovo fa qualcosa in un paziente che ha una malattia, non sai niente. Poi però non sai niente, anche se puoi fare delle teorie fantastiche, perché questo non è un istituto di ricerca, non è un'università, è un'azienda. E cosa devono fare le aziende? Devono vendere qualcosa. E per vendere qualcosa bisogna pensare al composto non come strumento di

ricerca ma come un potenziale prodotto da mettere sul mercato.”

P534

Si parla dunque di un insieme di conoscenze scientifiche (e già dichiarate tali da una comunità scientifica che ha approvato e pubblicato i *paper* relativi ad ognuna di esse) poste in relazione tra loro in maniera tale da poter rispondere a criteri che permettono di produrre il farmaco. E' una conoscenza distribuita, nel senso che è prodotta da più ricercatori con competenze diverse che collaborano, ma è anche incarnata in un prodotto materiale: un farmaco.

Per arrivare a ciò, il processo di *drug discovery* viene idealmente linearizzato nella *drug discovery pipe-line* e suddiviso in diverse fasi, ognuna delle quali viene monitorata e controllata da vari organi appositamente predisposti.

“Il nostro reporting all'interno per quanto riguarda i meeting ho detto che questa struttura è top down, dove Giovanni è presente dopo il cda, fa un aggiornamento all'interno dell'azienda nell'occasione del cd, (comitato direttivo) dopo di che queste informazioni vanno riportate all'interno delle unità attraverso i division meeting e questo funziona bene ed è solo un flusso. A parte di quello abbiamo i projects team meeting che fanno aggiornamento del project che di solito sono anche mensili. A parte abbiamo l'Spc, strategy and performing commetee dove i project leaders riportano regolarmente i dati e i progress sul team. Il presidente è il dottor Gaviraghi, i project leaders e coateam sono i vicepresidente più il dottor Gaviraghi, e lì i project leaders riportano regolarmente, 6 volte l'anno, il project report e il project status.” P1

In tal senso la ricerca che, come abbiamo visto nei precedenti capitoli emerge seguendo dinamiche non-lineari, viene “direzionata”. Possiamo ritrovare le basi epistemologiche di tale orientamento nell'operazione di

riflessione trattata nel *pattern* “*experience*”¹. Esso, infatti, è permesso da continui processi di riflessione sulle esperienze di ricerca svolte, descritte nei piani di sviluppo di ogni progetto, e permette di generare consapevolezza sui processi svolti, portando così ad una velocizzazione e ottimizzazione dei processi e delle dinamiche messe in atto.

Anche in questo *pattern* troviamo una forte influenza di fattori contestuali alla ricerca. Uno di questi, ad esempio, è legato agli aspetti motivazionali che la ricerca in un campo complesso come quello biologico può generare nei ricercatori, come racconta uno studioso qui di seguito:

“la scoperta di una molecola, di qualcosa di interessante, innovativo è una cosa molto molto complessa, per cui per reazione davanti a questa complessità, la complessità può far paura perché ti sfugge di mano, allora tu ti appropri del risultato di questo processo, per sentirtelo più tuo, hai più l'impressione di gestire la situazione, quando la fai tua, ti sembra di essere più padrone, che poi è un'illusione, è una cosa molto umana, che si nota molto negli ambienti scientifici, specialmente nell'industria, dove proprio hai dei tempi, ci sono problemi di soldi molto più evidenti che nell'università, c'è un bisogno di risultato, ci sono delle pressioni molto più elevate.”

P46

Oppure, come emerge dalla chiusura della citazione precedente, molti sono gli aspetti legati al *timing* della ricerca, e quindi al tempo che i ricercatori hanno a disposizione per studiare, fare esperienza, analizzare e riflettere sui dati e sulle ipotesi. Un ultimo fattore contestuale che pesa fortemente e in maniera determinante sui percorsi di costruzione delle conoscenze biotecnologiche è anche legato al valore economico che la conoscenza scientifica, a mano a mano che viene verificata e sviluppata, inizia a possedere. Ma sono rilevanti anche tutti gli aspetti motivazionali che orientano fin dal principio il percorso della ricerca e che quindi vengono utilizzati come criteri di selezione dei dati di ricerca su cui vale o

¹ Per ulteriori informazioni si veda il Capitolo 3 della Parte IV di questa tesi.

non vale la pena di fare ulteriori approfondimenti, e quindi di proporre per una verifica sperimentale vera e proin senso compiuto.

“Se fai ricerca per scopi commerciali devi pensare sempre al mercato. Non è un nuovo paradigma, così è stato per tanti anni. Qua c’era un’organizzazione di ricerca, si arrivava a questo punto, e poi diceva «ecco il prodotto» e va dato alle persone che facevano sviluppo, e c’era molto poca comunicazione tra i due.. Pian pianino tutta l’industria farmaceutica ha capito che non va mica bene così. Prima di tutto bisogna fare una specie di feed back di informazione dai passi successivi alla fase iniziale, poi la realizzazione che il processo di ricerca non finisce con il composto, ma che finisce col dimostrare che il composto funzioni nella clinica. Noi come azienda abbiamo le risorse per fare questo e non altro perché il costo qua è da 800 a 1200 milioni di euro, sono rischi economici notevoli. Fino a questo punto si può sopravvivere con 50 milioni di euro. Nostra strategia aziendale è di fermarci a questo punto e vendere il prodotto ad un’altra azienda molto più grossa.” P534

Anche gli aspetti economici, dall’analisi di ogni *pattern* svolta, rivestono un ruolo e un’influenza essenziale.

Conoscenze scientifiche contestualizzate

In ogni intervista è sempre emerso il tema della forte differenza, percepita e vissuta dai ricercatori, tra ricerca svolta in centri a finanziamento pubblico e in centri a finanziamento privato. La dicotomia università azienda creata dai ricercatori stessi ha un peso rilevante sia a livello della percezione psicologica di sé e del proprio lavoro che a livello di costruzione identitaria della professionalità del ricercatore stesso. Dai nostri stessi dati si possono addirittura estrapolare notevoli differenze a livello di produzione scientifica e di costruzione delle conoscenze. La

domanda che mi sono posta, mirando appunto a una riflessione epistemologica sulle modalità di produzione della conoscenza scientifica, è stata se le caratteristiche peculiari di un certo finanziamento privato siano sufficienti per generare un processo di costruzione delle conoscenze scientifiche qualitativamente differente rispetto alla ricerca in istituzioni pubbliche: università e centri di ricerca nazionali.

I primi risultati mi hanno portato a rispondere affermativamente al mio interrogativo. Dai dialoghi con i ricercatori svolti al *Siena Biotech* è emerso che:

- Le fasi di ricerca e sviluppo sono parti integranti di uno stesso processo di costruzione della conoscenza scientifica
- Si ravvisano differenze tra ricerca a finanziamenti pubblici e privati già dalle dinamiche di ricerca della fase iniziale
- La fase di sviluppo caratterizza e differenzia particolarmente questo nuovo processo di costruzione delle conoscenze scientifiche dal processo classico che contraddistingue la ricerca in università e centri di ricerca a finanziamento pubblico
- Emerge un processo di costruzione delle conoscenze scientifiche originale ed epistemologicamente differente dalle conoscenze scientifiche di tipo accademico, caratterizzato da una ricerca mirata, maggiormente finalizzata e altamente interdisciplinare
- Il risultato finale non è un *paper* ma un prodotto di conoscenza distribuita
- Assumono un ruolo peculiare le forme di relazione, comunicazione, rete e *network*
- Emerge una nuova figura di ricercatore con una sua peculiare identità e questo rende difficoltoso il passaggio, intrapreso da molti ricercatori, da un tipo di ricerca accademica ad uno improntato ad un modello aziendale.

Tali risultati sono stati confermati da alcuni dialoghi con ricercatori di altri laboratori di ricerca a finanziamento pubblico che ho visitato² durante il mio periodo di ricerca e grazie a cui sono riuscita a costruire la sintesi della tabella di figura 2.

RICERCA PUBBLICA	RICERCA PRIVATA
Libera	Orientata
Richiede più tempo	Tempi prestabiliti (<i>timing</i>)
Tendenzialmente monodisciplinare	Altamente interdisciplinare
Minore quantità di comunicazione	Maggiore ruolo della comunicazione (frequenza dei <i>meetings</i>)
Maggior ruolo del singolo	Ruolo decisivo del gruppo e prodotto di conoscenza distribuita
Caratteristica identità del ricercatore	Caratteristica identità del ricercatore

Figura 2 Tabella di ricapitolazione: le differenze tra ricerca pubblica e privata

Come già si è visto nella prima parte di questa tesi (capitolo 2 della parte prima) la differenziazione tra queste forme e tipologie di ricerca ha una componente storica, e questo è stato riconosciuto anche da vari autori quali John Ziman³, che parla di differenza tra era accademica e post-accademica della scienza o da Henry Etzkowitz⁴, che parla di una nuova scienza “imprenditoriale”. Michael Gibbons⁵, poi, costruisce una vera e

² In particolare si fa riferimento alla visita e alle interviste svolte presso la Scuola di Dottorato in Sistemi Complessi in Medicina e Scienze della Vita, dell’Università di Torino sotto la supervisione del Prof. Luca Zammataro.

³ Ziman, John (1978). *Reliable Knowledge: an Exploration of the Grounds for Belief in Science*. Cambridge University Press

⁴ Etzkowitz, H., (2003), *Innovation in Innovation: the Triple Helix of University-Industry-Government Relations*, in *Social Science Information*, vol.42, n.3, pp.293-337, Sage, Thousand Oaks, Usa; Etzkowitz, H., *MIT and the Rise of Entrepreneurial Science (Studies in Global Competition)*, Routledge, London/New York, Uk/Usa, 2002

⁵ Gibbons, Michael; Camille Limoges, Helga Nowotny, Simon Schwartzman, Peter Scott, & Martin Trow (1994). *The new production of knowledge: the dynamics of science and research in contemporary societies*. London: Sage. Gibbons, M., Limoges, C., Nowotny, H., Schwartzman,

propria teoria sulla produzione delle conoscenze scientifiche in cui differenzia i due modi di fare ricerca nella scienza contemporanea: *mode 1* e *mode 2*. La prima modalità si riferisce alla forma di conoscenza tipica del mondo accademico, monodisciplinare, legata ad un particolare contesto disciplinare di ricerca, gerarchica e conservatrice (tende a preservare le sue forme). La seconda modalità, invece, caratterizza gli ambienti industriali, si produce nel contesto delle applicazioni (scienza applicata), si focalizza su un particolare problema da risolvere ed è interdisciplinare.

Se una tale suddivisione e descrizione può sicuramente essere utile per una maggiore comprensione delle dinamiche di costruzione delle conoscenze scientifiche, d'altro canto sono talmente tanti i fattori contestuali e sociali che entrano in gioco nella costruzione delle conoscenze scientifiche e negli atti cognitivi che i ricercatori ogni giorno nel loro lavoro compiono, che risulta impossibile suddividere così nettamente le due tipologie. Ogni laboratorio è unico perché uniche sono le condizioni di partenza, le componenti e i contesti che entrano in gioco nel processo di costruzione delle conoscenze. Qualsiasi conoscenza scientifica nata in un laboratorio è dunque da considerare come il prodotto di una serie di contingenze (interne ed esterne al laboratorio) che hanno permesso l'emergenza di quella particolare conoscenza e ha reso possibile il suo ancoraggio nella rete della conoscenza scientifica, e in questo senso è definibile come unica.

Un modello sistemico...

Per descrivere la fittissima e inscindibile relazione che caratterizza società e produzioni scientifiche non è possibile non assumere un'ottica sistemica⁶. Questa permette da una parte di utilizzare strumenti

S., Scott, P., Trow M., *The new production of knowledge: the dynamics of science and research in contemporary societies*, Sage, London, Uk, 1994.

⁶ Per ulteriori approfondimenti si veda Von Bertalanffy, L.(1975), *Perspectives On General Systems Theory*, George Braziller, New York, Usa.

metodologici di analisi che tengano conto delle peculiarità che caratterizzano gli studi di laboratorio e dall'altra di mantenere la consapevolezza della complessità delle dinamiche di genesi delle conoscenze scientifiche e dell'inscindibilità tra tali forme di produzione e il contesto sociale in cui ogni laboratorio è immerso (vedi figure 3 e 4). In quest'ottica si proporrà un parallelismo tra il laboratorio studiato e le caratteristiche principali dei sistemi stessi.

- I sistemi sono definiti come unità composte da unità più piccole, subordinate, che ne sono le parti o i componenti. Così il laboratorio di *Siena Biotech* è un'unità. E' un'unità composita, in quanto composto da unità più piccole, i *teams* e i *projects*, subordinate all'attività dell'azienda ma che a loro volta ne sono le parti costituenti;
- I sistemi hanno una composizione eterogenea: i loro componenti non sono tutti di una specie unica, ma appartengono a classi differenti. Anche il sistema-laboratorio ha una composizione eterogenea. I suoi sottoinsiemi, *teams* e *projects*, si differenziano tra loro in base ai percorsi e alle competenze dei loro componenti;
- Le diverse unità costituenti il sistema si distribuiscono, per segregazione e aggregazione, secondo strutture caratteristiche (modello di campo). Così i ricercatori di *Siena Biotech* si distribuiscono aggregandosi e segregandosi in due particolari strutture caratteristiche: *teams* e *projects*, di cui abbiamo in precedenza parlato;
- Questo modello di campo tende a conservare la sua configurazione e la sua unità durante le fasi di equilibrio stazionario, a dispetto della relativa libertà di movimento delle sotto-unità costituenti. La strutturazione del laboratorio di *Siena Biotech* tende a conservare la sua configurazione focalizzata sullo sviluppo di uno o più progetti (periodi di equilibrio stazionario), lasciando ai singoli ricercatori una relativa libertà di ricerca all'interno di ogni team;
- In caso di perturbazioni lievi (al di sotto di una certa soglia), il modello di campo tende a ritrovare la sua configurazione primaria. Così il

laboratorio di *Siena Biotech* tende a mantenere la sua configurazione a matrice nonostante le perturbazioni che possono giungere dal suo contesto sociale più allargato (fattori personali, aziendali, contesto scientifico, geografico, politico ed economico ecc...);

- I componenti dei sistemi sono spesso dei sistemi unitari essi stessi. Così il laboratorio di *Siena Biotech* si struttura nei suoi sottosistemi, i *teams* e i *project*, che a loro volta sono composti da singoli ricercatori ecc.

Vista l'applicabilità del modello sistemico al laboratorio studiato in questa analisi, vediamo ora le caratteristiche del rapporto che ogni sistema instaura con i suoi sottosistemi e l'ambiente, che nel caso di *Siena Biotech* sono *teams* e *projects* i primi e il contesto sociale in cui è immerso il secondo.

- Ogni sistema è composto da sotto-sistemi eterogenei in relazione tra loro. Lo stesso sistema, però, potrebbe anche essere visto come sottosistema di un sistema di livello superiore, che, a livello del sistema stesso, è considerato il suo ambiente
- Ciò che distingue un sistema dalla somma di tutti i suoi sottosistemi è la sua stabilità interna. La stabilità di un sistema è maggiore rispetto a quella delle sue parti prese singolarmente. I suoi sottosistemi hanno maggiore variabilità e indeterminabilità
- Ogni sistema è autonomo rispetto ai suoi sottosistemi e al suo sovra-sistema (ambiente)
- Ogni livello della gerarchia è autonomo. Nonostante l'autonomia tra essi (sia all'interno di uno stesso livello, sia tra sistemi di livelli diversi) si instaurano relazioni circolari molto strette che provocano l'evoluzione di entrambi. Tutti i livelli gerarchici comunicano e coevolvono, pur rimanendo autonomi gli uni dagli altri.

E in particolare, in rapporto all'ambiente in cui un sistema è immerso:

- Ogni sistema è immerso in un ambiente con cui può interagire
- L'ambiente contribuisce a determinare le caratteristiche fisiche macroscopiche del sistema e la loro evoluzione
- In base all'avvenire o meno di tali interazioni un sistema può essere definito come: aperto o chiuso.

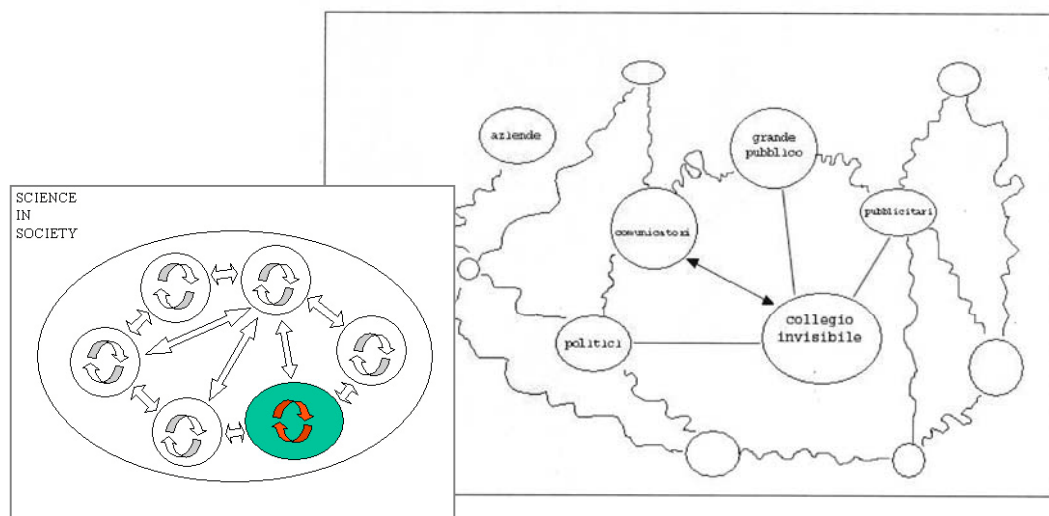


Figure 3, 4 Il rapporto tra scienza e società in base ad un'ottica sistemica

Dopo aver inquadrato i reciproci rapporti tra contesti di riferimento in termini sistemici e aver proposto nel capitolo 1 di questa parte di inquadrare ognuno di essi (laboratorio compreso) come menti sociali che attuano processi cognitivi, vediamo ora di approfondire più in dettaglio quest'ultimo punto.

In altri termini, è possibile pensare alle comunità scientifiche, alle istituzioni, ai partiti politici, alle organizzazioni, alle aziende come gruppi di riferimento che rispondono a tali caratteristiche? Gareth Morgan, in uno studio relativo alle organizzazioni aziendali, propone di analizzare ogni

organizzazione in base ad un'ottica sistemica ed in particolar modo utilizzando la metafora della struttura autopoietica. Da questi studi emerge come ci siano molte analogie⁷ tra le dinamiche interne ai gruppi sociali che caratterizzano le organizzazioni e quelle dei sistemi autopoietici. Egli, ad esempio, osserva come

*“ le organizzazioni tendono naturalmente ad una sorta di chiusura autoreferenziale nei confronti dei rispettivi ambienti, dando vita a formalizzazioni rappresentative di tali ambienti [...] molti dei problemi incontrati dalle organizzazioni nei loro rapporti con i rispettivi ambienti dipendono dal tipo di identità che le organizzazioni si sforzano di mantenere .”*⁸

Analizzato da una prospettiva simile, ogni gruppo sociale che prendiamo in considerazione può essere definito come una rete autopoietica. Sempre per Morgan, infatti, ogni organizzazione

*“ ...implica l'esistenza di un'entità, di <<una cosa>>, di qualcosa dotato di esistenza discreta. I principi dell'autopoiesi evidenziano i circoli autoreferenziali cui tutto questo dà vita. Ogni organizzazione <<percepisce se stessa>> come un qualcosa di distinto, vede il proprio <<ambiente>> come un qualcosa concettualmente separato e agisce in modo da rinforzare questa sorta di separazione, interpreta le reazioni ambientali alle proprie azioni nella chiave di questa separazione e così via [...] (anche se) Nel lungo periodo la sopravvivenza può essere realizzata solo in collaborazione –e non contro- l'ambiente ed il contesto in cui si opera.” (tra parentesi integrazioni mie)*⁹

Morgan, poi, inquadra questo concetto di organizzazione in un'ottica evolutiva e propone lo stesso suo modello come in continua evoluzione. A

⁷ Per ulteriori informazioni si veda il Capitolo 1 della Parte IV di questa tesi.

⁸ Morgan, G., (1997), *Images. Le metafore dell'organizzazione*, Franco Angeli, Milano, 1999., p. 325.

tal proposito utilizza la metafora dei sistemi caotici¹⁰ per descrivere i cambiamenti che in essa avvengono.

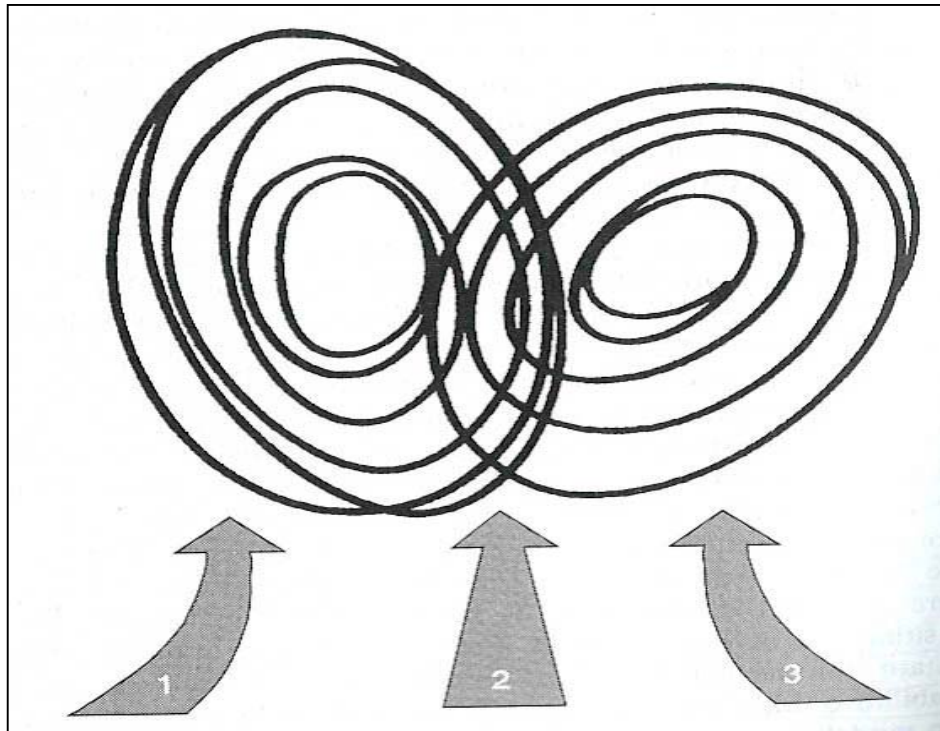


Figura 5: Rappresentazione del modello polare dei possibili cambiamenti di un'organizzazione secondo Gareth Morgan. Fonte: Morgan, (1997), Op. Cit. p.332.

⁹ Ibidem , p. 329-330.

¹⁰ La teoria del caos è nata quando la scienza classica non ha più trovato mezzi adeguati per spiegare gli aspetti irregolari e incostanti della natura. Nata da sperimentazioni nei più disparati ambiti: da quello fisico a quello biologico, da quello matematico a quello socio-economico, ha avuto, nel suo impatto, la forza di minare la concezione classica di scienza fin da quando ha fatto la sua apparizione, durante gli anni sessanta, nello studio di fenomeni meteorologici condotti dallo studioso Edward Lorenz. . Con la pubblicazione del suo articolo *Deterministic non periodic flow* avvenuta nel 1963, infatti, è nata ufficialmente, a detta di moltissimi scienziati e storici della scienza, la teoria del caos. L'idea centrale su cui ruota questa teoria è riassumibile dal cosiddetto *effetto farfalla*, per cui *un'immaginaria farfalla, battendo le sue ali a Rio de Janeiro è in grado di modificare il clima a Chicago*. Con questa suggestiva immagine, i teorici del caos vogliono esprimere una particolare dinamica per cui ogni piccolo cambiamento che avviene in un sistema caotico può produrre effetti notevoli ed amplificati. Questa estrema sensibilità fa sì che per fare delle previsioni corrette bisognerebbe conoscere con estrema precisione tutte le condizioni iniziali, purtroppo però, attualmente non siamo in grado di giungere a questo tipo di conoscenza, per cui è impossibile prevedere a lungo termine il comportamento di un sistema caotico. Per ulteriori informazioni: Kauffman, S. (1995), *At Home in the Universe*, Oxford University Press, Oxford; Trad. It. *A casa nell'universo. Le leggi del caos e della complessità*, Editori Riuniti, Roma, 2001

Così riprende gli studi che sono stati fatti sui sistemi complessi e mostra come

“alcuni poli tendono a spingere il sistema in uno stato di equilibrio o quasi equilibrio, ad esempio come il risultato dei processi di retroazione negativa che contrastano retroazioni destabilizzanti. Altri poli tendono a far saltare il sistema in modo da fargli assumere configurazioni completamente nuove.”¹¹

Seguendo questo spirito¹² riteniamo che quei poli che tendono ad attrarre, stabilizzare o destabilizzare¹³ qualsiasi forma di organizzazione sociale siano i paradigmi di riferimento del gruppo di riferimento. Essi, infatti, sono dei potenti fattori di attrazione che regolano la produzione delle conoscenze socialmente accettate e quindi anche le idee, le opinioni e le azioni di ogni individuo. Con il tempo e con i cambiamenti che sempre avvengono all'interno della società, anche i paradigmi a cui essa fa riferimento cambiano. Ogni volta che si assiste a ciò, si recepisce chiaramente un momento di notevole instabilità estrema. Esso è caratterizzato al suo interno da idee divergenti, ipotesi contraddittorie, disconnesse tra loro. Tale situazione, poi, si rispecchia anche nei dibattiti che si creano all'interno della comunità coinvolta¹⁴.

Seguendo questo ragionamento è possibile porre un forte accento sul rapporto tra una specifica forma di produzione culturale di ogni gruppo e i

¹¹ Morgan (1997), Op. Cit. p. 334.

¹² Ci rendiamo perfettamente conto che l'utilizzo di una analogia tra sistemi sociali e sistemi dinamici fisici può da molti essere ritenuta non totalmente pertinente e in alcuni casi fuorviante. Siamo consapevoli di tutte le critiche e i pericoli che tali metafore possono portare con sé, ma concordiamo con Settimo Termini, ordinario di Cibernetica all'Università di Palermo e direttore dell'Istituto di Cibernetica "Eduardo Caianiello" del CNR di Napoli, nel sostenere che questo non toglie niente alla sensatezza dell'andare alla ricerca di analogie feconde con le teorie che regolano i sistemi dinamici. Secondo l'autore, infatti, oggi la nostra scienza sociale conosce già bene quali siano gli aspetti che differenziano qualitativamente questi piani. Conosciamo altrettanto bene anche quali sono le variabili che li condizionano. Adesso è arrivato il momento di andare a cercare quali possano essere le invarianti che si possono trovare, ben coscienti del fatto che non stiamo parlando di omologie ma, ripetiamo, di invarianti Per ulteriori approfondimenti: Termini, S., (2002) "Il riduzionismo, la mente, le macchine" in Bottazzini, U.; Di Bella, E.; (2002), *Le costruzioni della mente*, McGraw Hill, Milano

¹³ Per ulteriori informazioni si veda il Capitolo 1 parte IV di questa tesi

¹⁴ Per ulteriori informazioni si veda il Capitolo 1 parte IV di questa tesi

processi di costruzione dell'identità, intesa come elemento nello spazio e nel tempo che offre un'immagine di permanenza e stabilità e quindi un senso di appartenenza in un gruppo sociale.

I membri di ogni gruppo, inoltre, possono appartenere nello stesso momento a più isole e quindi a più luoghi e possono partecipare contemporaneamente a più forme di produzioni culturali e identitarie. Per comprendere appieno i processi legati alle dinamiche di costruzione delle conoscenze scientifiche si tratta dunque di studiare identità dinamiche, multiple, situazioni di pluralismo culturale e produzione di mondi multipli, tipici di società che gli stessi studi antropologici definiscono complesse¹⁵.

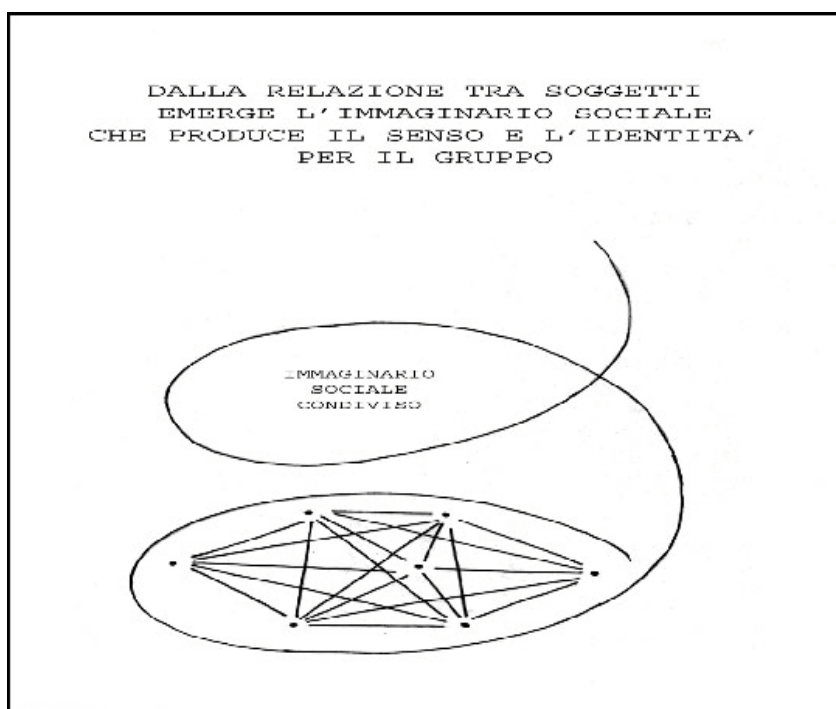


Figura 6: L'immaginario sociale condiviso. L'emergenza dell'intelligenza sociale e del suo immaginario, è caratterizzata dalla comparsa di configurazioni di senso, ossia di elementi intersoggettivamente condivisi, tramite processi comunicativi, dai partecipanti

¹⁵ Fabietti, U., Storia dell'antropologia, Zanichelli, Bologna, 1999.

E ogni gruppo del modello sistemico proposto diventa luogo stratificato in cui nascono, crescono, evolvono e cambiano le conoscenze scientifiche come produzioni culturali uniche, in quanto fortemente ancorate ai loro luoghi e contesti culturali di produzione.

Un modello costruttivista e sistemico proprio a causa della sua strutturazione complessa, descrive un tipo di società fortemente strutturata in cui ogni gruppo da studiare è fittamente interconnesso e interdipendente dagli altri. In questo modo per la produzione scientifica diventano rilevanti anche le rappresentazioni sociali, incluse quelle della scienza stessa.

Le metodologie di analisi antropologica sono strumenti ideali per mostrare come sia le conoscenze scientifiche che le altre forme di produzione di conoscenze si co-costruiscano vicendevolmente all'interno di luoghi situazionali che fanno emergere produzioni culturali qualitativamente differenti, ma ugualmente degne di nota e dignità. In base a queste riflessioni, infatti, si arriva a legittimare un'interpretazione della relazione scienza-società in termini costruttivisti, sistemici e autorganizzativi.

Così ogni gruppo, tra cui ora possiamo inserire il laboratorio studiato, può essere visto come un sistema aperto, in quanto le conoscenze provenienti da gruppi diversi penetrano al suo interno mediante processi di integrazione, legittimazione, istituzionalizzazione¹⁶ incontrando, scontrandosi e ibridizzandosi con quelle già acquisite. Ma nello stesso tempo, esso mostra anche caratteristiche di resilienza e chiusura, in quanto tende a mantenere una sua peculiare identità culturale. Le attività di integrazione, legittimazione, istituzionalizzazione, traduzione e interpretazione indicano che ogni gruppo è attivo, porta all'emergenza di sempre nuove conoscenze, produce significati agendo così su se stesso, modificandosi, facendo variare la sua struttura culturale per mantenere costante la sua organizzazione, la sua identità.

¹⁶ Berger, P., Luckmann, T., (1969), *La realtà come costruzione sociale*, Il Mulino, Bologna, 1996

... per cucire la rete della scienza

L'ultimo punto su cui è importante riflettere, per terminare la trattazione di questa tesi, è cercare di comprendere meglio le modalità di cambiamento di queste strutture concettuali nel tempo, nel percorso di continuo sviluppo cognitivo che il soggetto vive ogni giorno nel momento in cui si ritrova a dover gestire le situazioni imprevedibili che deve necessariamente affrontare all'interno dell'ambiente in cui è immerso, perché in questo meccanismo si ritrovano le basi epistemologiche dell'ancoraggio di una nuova conoscenza scientifica alla "rete della conoscenza scientifica" di cui abbiamo parlato nel secondo capitolo di questa parte.

Se analizziamo quindi il processo di costruzione delle conoscenze in un'ottica evolutiva, non possiamo non fare riferimento a Jean Piaget, il padre dell'epistemologia genetica.

Per questo autore la vita stessa è un processo cognitivo e la conoscenza è l'esito più alto e più complesso dei meccanismi sistemici autoregolativi della vita. Essa infatti, si esplica in un continuo processo di adattamento all'ambiente che permette l'autoregolazione e quindi la sopravvivenza dell'individuo mediante meccanismi di amplificazione delle dinamiche coevolutive degli esseri viventi col mondo in cui vivono.

Per comprendere appieno questa idea si deve pensare al processo di coevoluzione e all'individuo stesso in un'ottica sistemica. In base a tale punto di vista ogni persona deve essere considerata come un insieme di unità eterogenee e interconnesse aggregate tra loro da regole di struttura. Tali sistemi tendono a mantenere la propria coerenza interna nonostante la trasformazione e il cambiamento delle loro componenti e nonostante la presenza di perturbazioni esterne che tendono a destabilizzarli. La vita stessa, invero, può conservarsi solo mediante questo scambio e questa coevoluzione con l'ambiente. Così ogni individuo è naturalmente portato a utilizzare le componenti che lo perturbano selezionandole, costruendo e

ricostruendo costantemente, in base ad esse, schemi mentali che gli permettono l'adattamento. Tali schemi possono essere innati, come gli istinti e i riflessi, ereditati dal contesto ambientale o ereditati dalle esperienze vissute.

Questi schemi mentali organizzano le nostre conoscenze dando loro una particolare 'forma', una particolare organizzazione, e producono un particolare senso sia alle cose che ci circondano che alle conoscenze che acquisiamo.

Cercando di indagare le dinamiche che portano al mutamento di tali strutture, Piaget mostra come ogni cambiamento ambientale percepito perturbi lo stato di quiete in cui il soggetto si trova e generi nell'individuo il bisogno di reagire per riadattarsi al nuovo ambiente e quindi per raggiungere un nuovo stato di equilibrio. Così ogni individuo seleziona le informazioni da cui ogni momento è inondato e determina quali significati attribuire ad esse, il loro senso, la loro direzione, in vista della conservazione dell'identità del sistema. La ricerca del nuovo stato di equilibrio può avvenire seguendo due dinamiche particolari (vedi figura 7): La prima è l'assimilazione. In base a tale dinamica l'individuo introietta nei suoi schemi mentali alcuni aspetti dell'ambiente modificandoli ed adattandoli alle proprie esperienze pregresse, e quindi agli schemi mentali già preesistenti. In tal caso il cambiamento delle conoscenze muta solo quantitativamente: viene semplicemente inserita una nozione in più nello schema già acquisito, che però mantiene la stessa organizzazione, la stessa forma.

La seconda è l'accomodamento. L'individuo adegua i suoi schemi mentali all'ambiente esterno, modificandoli in relazione ad esso. In questo caso, quindi, viene qualitativamente modificata la forma, l'organizzazione dello schema mentale. L'accomodamento delle strutture cognitive è sempre preceduto da momenti di spiazzamento in cui l'individuo si stupisce e si sente disorientato perché non riesce immediatamente a trovare un senso a ciò che sta vivendo. In questo caso la persona deve trovarne uno nuovo,

qualitativamente diverso dai precedenti, e deve quindi cambiare idee e interpretazioni del mondo che precedentemente aveva.

Questo passaggio, da uno stato qualitativo all'altro, da uno schema mentale all'altro, comporta un processo di riflessione sull'attuale stato del sistema che poi porta alla sua riorganizzazione. Questo processo viene chiamato da Piaget astrazione riflettente. In tal modo avviene anche il processo di astrazione delle conoscenze che abbiamo già trattato durante i capitoli precedenti.

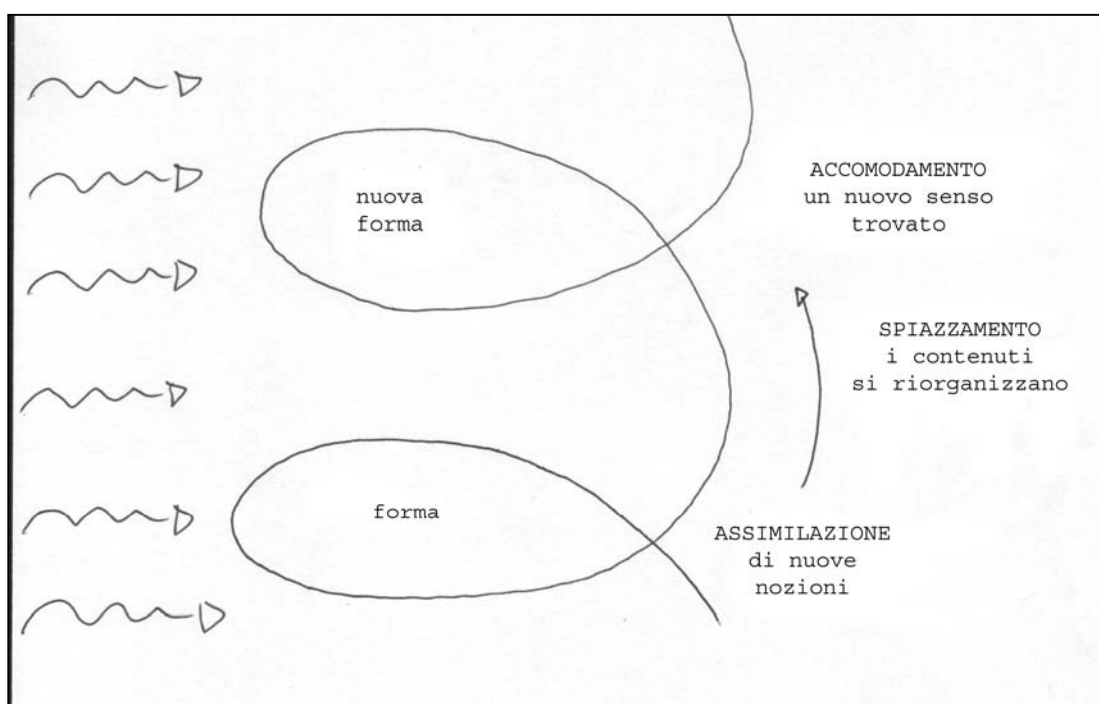


Figura 7: Nello schema, i processi di accomodamento, spiazzamento, assimilazione e astrazione riflettente secondo la formulazione di Jean Piaget

Questa connessione fa sì che il nuovo elemento vada a perturbare il piano delle conoscenze pregresse, nel nostro caso la rete della conoscenza scientifica, provocando, tramite processi di assimilazione e accomodamento, riorganizzazioni del sistema che portano a cambiamenti di tipo qualitativo nell'architettura delle relazioni del sistema-conoscenze. Tutto ciò provoca modificazioni anche del senso generale costruito dall'individuo. Visivamente, questo cambiamento qualitativo porta il nuovo

sistema su un piano diverso dal precedente, un piano superiore dell'infinita spirale della conoscenza che si costruisce e ricostruisce ad ogni esperienza che l'individuo compie. Ovviamente ogni processo di costruzione è diverso da tutti gli altri: questo perché è fortemente influenzato da tutti i fattori che condizionano le singole persone che producono conoscenza, ossia tutti i fattori interni all'individuo (percezioni, emozioni, affezioni, motivazioni, ragioni...) e tutti quelli che provengono dal contesto in cui è inserito (sociali, culturali, storici...).

BIBLIOGRAFIA

- Aa Vv, Fragment-Based Drug Design Optimizes Hits/ Find More Patentable Compounds with Fewer Screens Using Protein Crystallography, in *Gen – Genetic Engineering & Biotechnology News*, Vol. 26, No. 9, Mary Ann Liebert, Inc, New Rochelle, Usa, May 1, 2006
- Aa. Vv., Cognition et complexité, in *Cahiers du CREA*, Paris, 1986
- Aa., Vv., Caos e complessità, Sissa-Isas, Trieste, 1998
- Aa., Vv., Pericoli e paure. La percezione del rischio tra allarmismo e disinformazione, Marsilio Editore, Venezia, 1994
- Adam, J. M., Borel M. J., Calame C., Kilani M., Il discorso antropologico, Sellerio, Palermo, 2002
- Adler, R., Genome Research: Fulfilling the Public's Expectations for Knowledge and Commercialization, in *Science*, New Series, vol. 257, No. 5072, pp. 908-914, AAAS, Washington, Usa, 14 agosto 1992
- Affergan (sous la direction de), Construire le savoir anthropologique, PUF, Paris 1999
- Alac M., Hutchins, E., I see what you are saying: Action as cognition in fMRI brain mapping practice, in *Journal of Cognition and Culture*, vol. 4, No 3, pp. 631-661, Koninklijke, Leiden, The Netherlands, aprile 2004
- Alcoff, L., The problem of speaking for others, in Roof, J., Wiegman, R., (eds)Who can speak: authority and critical identity, University of Illinois Press, Champaign, Usa, 1995
- Aldhous, P., The Biggest Skake-Up for British Science in 30 Years, in *Science*, New Series, vol. 260, No. 5113, pp. 1419-1420, AAAS, Washington, Usa, 4 giugno 1993
- Aldhous, P., Wellcome Trust: Britain's Big biomedical spender, in *Science*, New Series, vol. 256, No. 5060, pp. 1132-1133, AAAS, Washington, Usa, 22 maggio 1992
- Ali, Suki, Usign visual materials, in Reasearching Society and Culture.

Second edition, ed. Clive Seale, pp. 266-78, Sage, London, Uk, 2004

Alvesson M., Berg P., L'organizzazione e i suoi simboli, Raffaello Cortina, Milano 1993.

Amselle, J.L., Connessioni, Bollati Boringhieri, Torino, 2001.

Ancarani, V., (Ed.) La scienza accademica nell'Italia post-unitaria. Discipline scientifiche e ricerca universitaria, Angeli, Milano, 1989

Ancarani, V., 1986 L'emergere della scienza accademica in Germania: paradigmi a confronto e modelli di analisi sociologica, in *Sociologia e ricerca sociale*, VII, n.21, Franco Angeli, Milano.

Ancarani, V., 1990 Discourse Analysis e riflessività. Su alcuni recenti sviluppi nella sociologia della conoscenza scientifica, in *Rassegna italiana di sociologia*, XXXI, n.1, Rosenberg & Sellier, Torino.

Ancarani, V., 1991 Recensione a M.S. Agnoli e L.Ciampi (eds) Il ricercatore nell'università che cambia, Milano, Angeli, 1990 e M.N. Franklin, The Community of Science in Europe, Aldershot, Gower, 1988, in *Polis*, V, n.2, Le edizioni del Mulino, Bologna, 1991

Ancarani, V., 1991 Recensione a: L. Cannavò (ed) Professione scienziato. Organizzazione della ricerca pubblica e professionalità scientifica, Milano Angeli, 1989, in *Polis*, V, n.1, Le edizioni del Mulino, Bologna

Ancarani, V., 1999 Globalizzazione, competizione e regimi politici della S&T in *Quaderni di sociologia*, XLIII, 20, pp. 95-118, Rosenberg & Sellier, Torino.

Ancarani, V., 1999 La politica della scienza e della tecnologia tra università, industria e stato. Presentazione in *Quaderni di sociologia*, XLIII, 20, pp. 3-6, Rosenberg & Sellier, Torino

Ancarani, V., Alcune ipotesi per un programma di ricerche epistemologiche in sociologia in (ed.) Filippo Barbano, Scienza e cultura. Teoria e programmi di ricerca sociale, Milano, Angeli, 1983.

Ancarani, V., Elite scientifiche e istituzionalizzazione della scienza in L. Cannavò (ed.) Studi sociali della scienza. Aspetti e problemi., La Goliardica, Roma, 1989.

Ancarani, V., Globalizing the World. Science and Technology in

International Relations in S.Jasanoff, G.E. Markle J.C. Petersen, T. Pinch (eds.), *Handbook of Science and Technology Studies*, Sage Publ, Thousand Oaks, Usa, 1995.

Ancarani, V., L'università di ricerca tra otto e novecento in Casella A., Ferraresi A., Giuliani G., Signori E., *Una difficile modernità. Tradizioni di ricerca e comunità scientifiche tra 1890 e 1940*. La Goliardica pavese, Pavia, 1999.

Ancarani, V., L'università di ricerca tra otto e novecento, in Casella A., Ferraresi A., Giuliani G., Signori E., *Una difficile modernità. Tradizioni di ricerca e comunità scientifiche tra 1890 e 1940*. La Goliardica pavese, Pavia, 2000.

Ancarani, V., *La scienza decostruita. Teorie sociologiche della conoscenza scientifica*, Franco Angeli, Milano, 1996

Ancarani, V., *Struttura e mutamenti nelle scienze. L'epistemologia storica di Gaston Bachelard*, Milano, Angeli, 1981.

Andersen T., *The reflecting team. Dialogues and dialogues about the dialogues*, W.W. Norton, New York, 1991

Angell, M., *Farma&Co. Industria farmaceutica: storie straordinarie di ordinaria corruzione*, Il Saggiatore, Milano, 2006

Anolli, L., *Psicologia della comunicazione*, Il Mulino, Bologna, 2002

Antaki, Charles, Billig M., Edwards, D., Potter, J. *Discourse analysis: a critique of six analytic shortcomings*, in *Discourse analysis online*, vol. 2, Sheffield Hallam University, Sheffield, Uk

Appadurai A., *Modernità in polvere*, Meltemi, Roma, 2001

Arsuaga J. (1999), *El collar del neandertal, en busca de los primeros pensadores*, Ediciones Temas de Hoy, Madrid, trad. it. *I primi pensatori e il mondo perduto di Neanderthal*, Feltrinelli, Milano, 2001

Atlan H., *A tort et à raison*, Seuil, Paris, 1986

Atlan H., *Créativité biologique et auto-création du sens*, in *Cognition et complexité*, Cahiers du CREA, Paris, 1986

Atlan, H. (1979), *Entre le Cristal et la Fumée*, Seuil, Paris; trad. It. *Tra cristallo e fumo*, Hopefulmonster, Firenze, 1986

Back, L., Reading and writing research, in Seale, C., *Researching society and culture*, second edition, Sage Publications, Thousand Oaks, 1996

Back, L., *The art of listening*, Berg, Oxford e New York, 2007

Bagnasco, A., Barbagli, M., Cavalli, A., *Corso di sociologia*, Il Mulino, Bologna, 1997

Bangerter, A., Lehmann, K., Serial Reproduction as a method for studying social representations, in *Papers on Social Representations*, vol. 6, No 2, pages 141-154, Johannes Kepler Universitat, Linz, Austria, 1997

Bangerter, A., Rethinking the relation between science and common sense: a comment on the current state of SR theory, in *Papers on social representations. Threads of discussion, electronic version*, Vol. 4, 1995

Banks, M., *Visual Methods in social research*, Sage, London, Uk, 2001

Barnes B., The problem of knowledge. In Aa. Vv., *Interests and the growth of knowledge*, pp. 1-26, Routledge London, Uk, 1977.

Barnes, B., Bloor, H, *Scientific Knowledge. A sociological analysis*, Athlone, London, 1996

Barnes, B., *Interests and growth of knowledge*, Routledge, London, Uk, 1977

Barnes, Barry, Bloor, D., (1982), *Relativism, Rationalism and the Sociology of Knowledge*, in Hollis, M., Lukes, S., (eds), *Rationality and Relativism*, Mit Press, Boston, Usa, pp 41-47, reprinted in Rothbart, D., (ed.), *Science, Reason and Reality. Issues in the Philosophy of Science*, pp. 325-343, Harcourt Brace College Publishers, Forth Worth, Usa, 1998

Barrow F., Barrow A. e A. Montuori, *Creators on creating: awakening and cultivating the imaginative mind*, G.P. Putnam's Sons, New York, 1997

Bateson G. (1972), *Steps to an Ecology of Mind: Collected Essays in Anthropology, Psychiatry, Evolution, and Epistemology*. University Of Chicago Press, Chicago, Usa, trad. it. *Verso un'ecologia della mente*, Adelphi, Milano, 1997

Bateson G. (1979), *Mind and Nature: A Necessary Unity (Advances in Systems Theory, Complexity, and the Human Sciences)*. Hampton Press, Cresskill, Usa, trad. it *Mente e Natura*, Adelphi, Milano, 1996

Bateson G. (1991), *A Sacred Unity: Further Steps to an Ecology of Mind*. Harper Collins, New York, Usa, trad. it. *Una sacra unità. Nuovi passi verso un'ecologia della mente*, Adelphi, Milano, 1997

Bateson G., Naven, Einaudi, Torino 1988

Bauer, M., Gaskell, G., *Qualitative researching with text, image and sound. A practical handbook*, Sage Publications Ltd, London, 2000

Bauer, M., Gaskell, G., *Towards a paradigm for research on social representations*, in *Journal for the theory of social behavior*, vol. 29, n. 2, pp. 163-186, Blackwell Publishers, Oxford, Uk, 1999

Bauman Z., (1998) *Globalization: The Human Consequences*, Columbia University Press, New York, Usa, trad. it. *Dentro la globalizzazione. Le conseguenze sulle persone*, Laterza, Roma, Bari, 1999

Bauman Z., (1999) *In Search of politics*, Polity, Cambridge, Uk, trad. it. *La solitudine del cittadino globale*, Feltrinelli, Milano, 2000

Bauman Z., (2000), *Liquid Modernity*, Polity, Cambridge, Uk, trad. it. *Modernità liquida*, Laterza, Roma-Bari, 2002

Bauman Z., (2001) *Community. Seeking Safety in an Insecure World*, Polity, Cambridge, Uk, trad. it. *Voglia di comunità*, Laterza, Roma-Bari, 2001

Bauman Z., (2001) *The Individualized Society*, Polity, Cambridge, Uk, *La società individualizzata. Come cambia la nostra esperienza*, Il Mulino, Bologna, 2002

Bauman Z., (2005) *Liquid Life*. Polity, Cambridge, Uk, trad. it. *Vita liquida*, Laterza, Roma-Bari, 2008

Bauman Z., (2006) *Liquid Fear*. Polity, Cambridge, Uk, trad. it. *Paura liquida*, Laterza, Roma-Bari, 2008

Bauman Z., *La società dell'incertezza*, Il Mulino, Bologna, 1999

Bauman Z., *Una nuova condizione umana*, in *Vita e Pensiero*, Università Cattolica di Milano, Milano, 2003

Bechtel, W., (1995), *Filosofia della scienza e scienze cognitive*, Editori Laterza, Roma – Bari (2001)

Beck U., *Che cos'è la globalizzazione. Rischi e prospettive della società*

planetaria,

Beck U., *Conditio humana. Il rischio nell'età globale*, Laterza, Roma-Bari, 2008

Beck U., *I rischi della libertà. L'individuo nell'epoca della globalizzazione*, Il Mulino, 2000

Beck, U., *La società del rischio. Verso una seconda modernità*, Roma, Carocci, 2000.

Bednarz J., *Autopoiesis: The Organizational Closure of Social Systems*, in *Systems Research*, Vol. 5, n. 1, pp. 57-64, 1988.

Behar, R., *Vulnerable Observer: Anthropology that breaks your heart*, Beacon Press, Boston, 1996

Benadusi, M., (a cura di) *Dislocare l'antropologia. Connessioni disciplinari e nuovi spazi epistemologici*, Quaderni del CERCO n.1, Guaraldi, Rimini, 2006

Benford, R., *An insider's critique of the social movement framing perspective*, in *Sociological Inquiry*, vol. 67, n.4, pp 409-30, University of Texas Press, Houston, Usa, 1997

Bennato, D., *Le metafore del computer. La costruzione sociale dell'informatica*, Meltemi, Roma, 2003

Benozzo A., Piccardo C., *Etnografia organizzativa*, Raffaello Cortina, Milano, 1996.

Benseler F., Hejl P., Kock W. (eds.), *Autopoiesis, Communication and Society: The Theory of Autopoietic Systems in the Social Science*, Campus Verlag, Frankfurt 1980

Berger, P., Luckmann, T., (1969), *La realtà come costruzione sociale*, Il Mulino, Bologna, 1996

Bertolotti, G., Natoli, S., Sini, C., Vattimo, G., Vitello, V., *Ermeneutica*, Raffaello Cortina Editore, Milano, 2003

Bertuglia C. S., Vaio F., *Non linearità, caos, complessità*, Bollati Boringhieri Editore, Torino, 2003

Biggiero, L., *Teorie dell'impresa*, Franco Angeli, Milano, 1990.

Bijker, W., *Do Not Despair: There Is Life After Constructivism*, in *Science*,

Technology & Human Values, 18, pp. 113-138, Sage, Thousands Oaks, Usa, 1993.

Bloor, D., *Knowledge and social imagery*, Routledge & Kegan Paul, London, 1976

Bloor, D., *La dimensione sociale della conoscenza*, Milano, Cortina, 1991.

Bocchi G., Ceruti M. (a cura di), *La sfida della complessità*, Feltrinelli, Milano, 1985

Bocchi G., Ceruti M., *Educazione e globalizzazione*, Raffaello Cortina Editore, Milano 2004

Bocchi G., Ceruti M., *Origini di storie*, Feltrinelli, Milano, 1993

Bocchi G., Ceruti M., *Solidarietà o barbarie*, Feltrinelli, Milano, 1996

Bordieu, P., (2001), *Il mestiere di scienziato*, Giangiaco Feltrinelli Editore, Milano, 2003.

Borgna, P., *Immagini e metafore della scienza*, Edizioni di Comunità, Torino, 2001

Borowski, R. (a cura di) , *L'antropologia culturale oggi*, Meltemi, Roma, 2000.

Borutti S., *Filosofia delle scienze umane. Le categorie dell'antropologia e della sociologia*, Mondadori, Milano 1999

Bougleux, E., *Costruzioni dello spaziotempo*, Bergamo University Press, Bergamo, 2006

Brossard, D., Lewenstein, B., Bonney, R., *Scientific Knowledge and Attitude Change: The Impact of a Citizen Science Project*, *International Journal of Science Education*, 15 July 2005, 27 (9) pp. 1099-1121

Bruner J., *La cultura dell'educazione*, Feltrinelli, Milano 2002

Bruner J., *La mente a più dimensioni*, Laterza, Roma-Bari, 2005

Bruner J., *La ricerca del significato*, Bollati Boringhieri, Torino, 1992

Bruni A., *Lo studio etnografico delle organizzazioni*, Carocci, Roma 2003.

Bucchi, M., *La scienza in pubblico. Percorsi nella comunicazione scientifica*, McGraw-Hill, Milano, 2000

Bucchi, M., Neresini, F., (a cura di), *Sociologia della salute*, Carocci, Roma, 2001

- Bucchi, M., Neresini, F., Cellule e cittadini. Biotecnologie nello spazio pubblico, Sironi Editore, Milano, 2006
- Bucchi, M., Scegliere il mondo che vogliamo. Cittadini, politica, tecnoscienza. Il Mulino, Bologna, 2006
- Bucchi, M., Science and the Media, Routledge, New York, 1998
- Buiatti, M., Il benevolo disordine della vita. La diversità dei viventi fra scienza e società, Utet, Torino, 2004
- Burawoy, M., The extended case method, in Ethnography Unbound: Power and resistance in the Modern metropolis, University of California Press, Berkeley and Los Angeles, Usa, 1991
- Calder, R., Profile of Science, George Allen and Unwin Ltd, London, Uk, 1951.
- Callari Galli M., Ceruti M., Pievani T., Pensare la diversità, Meltemi, Roma 1998
- Callari Galli, M., Cambi, F., Ceruti, M., Formare alla complessità. Prospettive dell'educazione nelle società globali, Carocci Editore, Roma, 2003
- Capra, F., The Web of Life, Random House, New York 1996; Trad. It. La rete della vita, Rizzoli, Milano, 1996
- Carmagnola, F., 1994, Non sapere di sapere. Modelli di pensiero e immagini del mondo nell'analisi culturale delle organizzazioni, Etas Libri, Milano, 1994.
- Carmagnola, F., La specie poetica, Mimesis, Milano, 2000
- Carrozzini, G., Simondon, G., Per un'assiomatica dei saperi Dall'ontologia dell'individuo alla filosofia della tecnologia, Manni, San Cesario di Lecce, 2006
- Castoriadis, C., (1975), L'institution Imaginaire de la Societé, Seuil, Paris; Trad. It. L'istituzione immaginaria della società, Bollati Boringhieri, Torino, 1995
- Cerroni, A., Homo transgenicus. Sociologia e comunicazione delle biotecnologie, Franco Angeli, Milano, 2003
- Ceruti M. (a cura di), Evoluzione e conoscenza. L'epistemologia genetica

di Jean Piaget e le prospettive del costruttivismo, Lubrina, Bergamo, 1992

Ceruti M. e L. Preta, *Che cos'è la conoscenza?*, Laterza, Roma-Bari, 1990

Ceruti M. e Laszlo E. (a cura di), *Physis: abitare la terra*, Feltrinelli, Milano, 1988

Ceruti M., *Il vincolo e la possibilità*, Feltrinelli, Milano, 1986

Ceruti M., *La danza che crea. Evoluzione e conoscenza nell'epistemologia genetica*, Feltrinelli, Milano, 1989

Ceruti, M., Lo Verso, G., *Epistemologia e psicoterapia* Milano, Raffaello Cortina, 1998

Charmaz, Z., *Constructing Grounded Theory: a practical guide through qualitative analysis*, Sage, Thousand Oaks, Usa, 2006

Cini, M., *Il supermarket di Prometeo, La scienza nell'era dell'economia della conoscenza*, Codice Edizioni, Torino, 2006

Clifford, J., 2001, *Strade*, Bollati Boringhieri, Torino.

Collins, H., *Changin order. Replication and induction in scientific practice*, Chicago University Press, Chicago, Usa, 1985

Collins, H., Pinch, T., *The Golem: What everyone should know about science*, Cambridge University Press, Cambridge, 1993

Colucci, F., Montali, L.,(a cura di), *Scritti sulle rappresentazioni sociali*, Cuem, Milano, 2004

Comanor, W., *the Political Economy of the Pharmaceutical Industry*, in *Journal of Economic Literature*, vol. XXIV, pp. 1178-1217, Aea, Pittsburgh, Usa, settembre 1986

Contarello, A., Mazzara, B., *Le dimensioni sociali dei processi psicologici. Individui, contesti, appartenenze*, Laterza, Bari, 2000

Couldry, N., *Passing Ethnographies: Rethinking the site of agency and reflexivity in a mediated world*, in P. Murphy and M. Kraidy (eds), *Global media studies: ethnographic approaches*, Routledge, London, Uk,2003

Czarniawska B., *Narrare l'organizzazione*, Edizioni di Comunità, Torino, 2000.

Darden, Lindley, Tabery, James, "Molecular Biology", *The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Spring 2005 Edition)*, Edward N. Zalta (ed.)

- Dawkins R., *Il gene egoista*, Mondadori, Milano, 1994
- De Michelis G., *Complessità*, in Telfner U., Casadio L., *Sistemica*, Bollati Boringhieri, Torino 2003
- De Santillana G. e H. von Dechend (1969), *Hamlet's Mill: An Essay Investigating the Origins of Human Knowledge And Its Transmission Through Myth*, Godine, Boston, Usa, trad. it. *Il mulino di Amleto*, Adelphi, Milano, 1983
- De Vecchi, G., Carmona – Magnali, N., *Aiutare a costruire le conoscenze*, La Nuova Italia, Firenze, 1999
- Deacon T., *La specie simbolica*, Fioriti Ed., 1997
- Delattre, P., (1982), *Théorie des Systèmes et E'pistémologie*, Librairie de l'Université, Aix-en-Provence ;Trad. It. *Teoria dei sistemi ed epistemologia*, Giulio Einaudi Editore, Torino, 1984
- Dennett D.C. e F. J. Varela, *Consciousness explained* in *Journal of Humanistic Psychology*, v. 106, pp. 126-129, Ahp, Alameda, Usa
- Denzin, N., *Interpretative ethnography: ethnographic practices for the 21st century*, Sage Publications, Thousand Oaks, Usa, 1996
- Denzin, N., Lincoln, Y., *Handbook of qualitative research*, Sage, London, Uk, 1994
- Donghong, C., Metcalfe, J., Schiele, B., *At the human scale. International practices in science communication*, Science Press, Beijing, 2006
- Douglas M., *Antropologia e simbolismo*, Il Mulino, Bologna, 1985.
- Douglas M., *Come pensano le istituzioni*, Il Mulino, Bologna, 1985.
- Dupuy J.-P., *L'Autonomie du social*, in Cahier n° 10, *Sciences Cognitives et Sciences Sociales*, Cahiers du CREA, Paris, France, 1986
- Dupuy J.-P., *Ordini e disordini. Inchiesta su un nuovo paradigma*, Hopefulmonster, Firenze, 1987
- Durant, J., et al. *The Public Understanding of Science*, *Nature* 340, July 6, pp. 11-14, Npg, London, Uk, 1989,
- Duveen, G., *The Psychosocial Production of Ideas: Social Representations and Psychology in Culture & Psychology*, Vol. 4, No. 4, 455-472, Sage, Thousand Oaks, Usa, 1998

Ebersale P., Humanistic grading criteria for essay examinations, in *Perceptual and Motor Skills*, v. 78, pp. 1010 e sgg., Ammons Scientific, Missoula, Usa, 1994

Edelman, G. Tononi, Un universo di coscienza, Einaudi, Torino 2000

Edelman, G., Darwinismo neurale. La teoria della selezione dei gruppi neuronali, Einaudi, Torino 1995

Edelman, G., Sulla materia della mente, Adelphi, Milano 1993

Edwards, D., Potter, J., Discursive Psychology, Sage, London, Uk, 1992

Eldredge N. Tattersal, J., I miti dell'evoluzione umana, Bollati Boringhieri, Torino, 1984

Eldredge N., Darwin. Alla scoperta dell'albero della vita, Codice, 2007

Eldredge N., Interactions, Columbia University Press, 1992

Elkana, Y., Antropologia della conoscenza, Laterza, Roma-Bari, 1999

Ellen, R., F., (ed) Ethnographic research. A guide to general conduct, Academic Press, London, Uk, 1984

Emerson, R., Fretz, R. Atkinson, P., Coffey, A., Delamont, S., Lofland, J, Lofland, L., Participant observation and fieldnotes. Handbook of ethnography, Sage, London, 2001

Emmison, M., Researching the visual: images objects, contexts and interactions in social and cultural inquiry, Sage, London, Uk, 2000

Etzkowitz, H, Webster, A., Healey, P., Capitalizing Knowledge: New Intersections of Industry and Academia, State University of New York, New York, Usa, 1998

Etzkowitz, H., Entrepreneurial Science in the Academy: A case of the Transformation of Norms, in *Social Problems*, vol. 36, No.1, pp 14-29, University of California Press, Berkeley, Usa, febbraio 1989

Etzkowitz, H., Innovation in Innovation: the Triple Helix of University-Industry-Government Relations, in *Social Science Information*, vol.42, n.3, pp.293-337, Sage, Thousand Oaks, Usa, 2003

Etzkowitz, H., Levitt, J., Gulbrandsen, M., Public Venture Capital: Government ... Sources for Technology Entrepreneurs, Harcourt, New York, Usa, 2001

Etzkowitz, H., Leydesdorff, L., The dynamics of innovation: from National Systems and “Mode 2” to a Triple Helix of university–industry–government relations, in *Research Policy*, vol 29, pp 109–123, Elsevier, St. Louis, Usa, 2002

Etzkowitz, H., Leydesdorff, L., The Transformation of University-industry-government Relations, in *Electronic Journal of Sociology*, 2001

Etzkowitz, H., MIT and the Rise of Entrepreneurial Science (Studies in Global Competition), Routledge, London/New York, Uk/Usa, 2002

Etzkowitz, H., Research groups as 'quasi-firms': the invention of the entrepreneurial university, pp 109-121, in *Research Policy*, vol. 32, Elsevier Science, Oxford, Uk, 2003

Etzkowitz, H., The Triple Helix: Industry, University, and Government in Innovation, in *Social Science Information*, Vol. 42, No. 3, pp. 293-337, Sage, Thousand Oaks, Usa, 2003

Fabietti, U., Storia dell'antropologia, Zanichelli, Bologna, 1999

Fabietti, U., Malighetti, R., Matera, V. Dal tribale al globale, Bruno Mondadori, Milano, 2000.

Falk, J., Free-Choice Science Education: How We Learn Science Outside of School, New York, Teachers College Press of Columbia University, 2001

Featherstone, M. (a cura di), Cultura globale: nazionalismo, globalizzazione e modernità, SEAM, Roma, 1996.

Feenberg A., Hannay A., Technology and the Politics of Knowledge, Indiana University Press, Bloomington, Usa, 1995

Ferri, P., Teoria e tecniche dei nuovi media, Guerini, Milano, 2002

Feyerabend P. K., Ambiguità e armonia, Laterza, 1996

Feyerabend P. K., Conquista dell'abbondanza, Raffaello Cortina Editore, 2002

Feyerabend P. K., Contro il metodo, Feltrinelli, 2002

Feyerabend P. K., Dialoghi sulla conoscenza, Laterza, 1991

Feyerabend P. K., Dialogo sul metodo, Laterza, 2003

Finch, J., It's great to have someone to talk to: ethics and politics of interviewing, in Hammersley, M., (ed), Social research: philosophy, politics

and practice, Sage, London, Uk, 1993

Fisher, K., Locating Frames in the Discursive Universe, in *Sociological Research Online*, vol. 2, n.3, Sage, London, Uk, 1997

Fleck, L., Genesi e sviluppo di un fatto scientifico, Il Mulino, Bologna, 1983

Fox Keller, E., (1978), Gender and Science, reprinted in Harding, S., Hintikka, M., B. (eds), *Discovering reality, Feminist Perspectives on Epistemology, Metaphysics, Methodology, and Philosophy of Science*, pp. 187-205, Reidel, Dordrecht, 1983

Fox Keller, E., (1985) *Reflections on gender and science*, Yale University, New Haven; Trad. It. *Sul genere e la scienza*, Garzanti Editore, 1987

Fox Keller, E., (2000), *The century of the Gene*, Harvard University Press, Cambridge, MA; Trad. It. *Il secolo del gene*, Garzanti Editore, 2001

Friedman, S., Dunwoody, S., Rogers, C., (1999) *Communicating Uncertainty: Media Coverage of New and Controversial*, Lawrence Erlbaum Associates, Inc., Mahwah, NJ, 1999

Fronte, M., Greco, P., *Figli di un genoma. Interrogativi sulla bioetica*, Avverbi, Roma, 2003

Fuller, S., *The Governance of Science: Ideology and the Future of the Open Society*, Open University Press, Buckingham/Philadelphia, Uk/Usa, 2000

Gagliardi P., *Le imprese come culture*, ISEDI, Milano, 1989.

Galzaniga, L., Galzaniga, M., *Nascita della biologia molecolare. Dalla doppia elica alle biotecnologie*, Edizioni GB, Padova, 1999

Gargani A.G., *L'organizzazione condivisa*, Guerini e associati, Milano, 1994.

Garlaschelli, D., Caldarelli, G., Pietronero, L., Universal scaling relations in food webs, in *Nature*, Vol. 423, pp. 165-168, Npg, London, Uk, 2003

Gaskell, G., Bauer, M., *Genomics & Society. Legal, ethical & social dimensions*, Earthscan, London, 2006

Geertz C., *Antropologia interpretativa*, Il Mulino, Bologna 1988

Geertz C., *Interpretazione di culture*, Il Mulino, Bologna 1987

Geertz C., Opere e vite. L'antropologo come autore, Il Mulino, Bologna 1990

Gergen, M., Gergen, J. K., (1986), Social Psychology, Springer-Verlag, New York; Trad. It. Psicologia sociale, Il Mulino, Bologna, 1996

Giannetto E. A., Saggi di storie del pensiero scientifico, Bergamo University Press, 2005

Gibbons, M., Limoges, C., Nowotny, H., Schwartzman, S., Scott, P., Trow M., The new production of knowledge: the dynamics of science and research in contemporary societies, Sage, London, Uk, 1994

Giddens A., Il mondo che cambia. Come la globalizzazione ridisegna la nostra vita, Il

Giddens A., Le conseguenze della modernità, Il Mulino, Bologna, 1994

Giere, R., Discussion Note: Distributed Cognition in Epistemic Cultures, in *Philosophy of Science*, Vol. 69, pp. 637-644, Philosophy of Science Association-University of Chicago Press, Chicago, Usa, dicembre 2002

Giere, R., Moffatt, B., Distributed Cognition: Where the Cognitive and the Social Merge in in *Social Studies of Science*, vol. 33, No 2, pp. 1-10, Sage, Thousand Oaks, Usa, aprile 2003

Giere, R., The Problem of Agency in Scientific Distributed Cognitive Systems, in *Journal of Cognition and Culture*, vol. 4, No 3, Koninklijke, Leiden, The Netherlands, aprile 2004

Gillens, D., Giorello, G., La filosofia della scienza nel XX secolo, Laterza, Bari, 1995

Gilman, Sander L. Ways of Knowing: A New History of Science, Technology, and Medicine, *Bulletin of the History of Medicine* - Volume 75, Number 4, Winter 2001, pp. 835-836

Gimbutas M., Le dee viventi, Medusa, ed. Milano, 2005

Giorello, G., Introduzione alla filosofia della scienza Bompiani, Milano, 1994

Glaser, B., Basics of grounded theory analysis, Sociology Press, Mill Valley, Usa, 1992

Gleick J., Caos. La nascita di una nuova scienza, Bur, 1997

Godin, B., Writing performative history: the new new Atlantis?, in *Social Studies of Science*, vol 28, pp 465-483, Sage, Thousand Oaks, Usa, 1998

Goffman, E., *Frame Analysis*, Harper, New York, Usa, 1974

Goodell, R., Public Involvement in the DNA Controversy: The Case of Cambridge, Massachusetts, *Science, Technology & Human Values* 4, n. 27, Spring 1979, pp. 36-43, Sage, Thousands Oaks, Usa.

Gooding D., Visual Cognition: where Cognition and Culture meet, paper per il simposio "Cognitive studies of Science: Vision, Models and Agency in Scientific Cognition", Philosophy of Science Association, Austin, Usa, 19-21 novembre 2004

Goodman, N., *Ways of Worldmaking*, Hackett, Indianapolis, 1978

Gould J., *Il pollice del panda*, Il Saggiatore, 2001

Gould J., *Il sorriso del fenicottero*, Feltrinelli, Milano, 2005

Gould J., *L'equilibrio punteggiato*, Codice, 2007

Gould J., *La struttura della teoria dell'evoluzione*, Codice, 2003

Goulding, C., *Grounded theory: A practical guide for management business and market researchers*, Sage, London, Uk, 2002

Govoni, P., *Che cos'è la storia della scienza*, Carocci, Roma, 2004

Govoni, P., *Un pubblico per la scienza. La comunicazione scientifica nell'Italia di ieri e di oggi*, intervento a *Comunicare Fisica 2005*, Istituto Superiore di Fisica Nucleare, Frascati, 24 ottobre 2005

Govoni, P., *Un pubblico per la scienza. La divulgazione scientifica nell'Italia in formazione*, Carocci, Roma, 2002

Grasseni, C., (a cura di) *Antropologia ed epistemologia per lo studio della contemporaneità*, Quaderni del CERCO n.2, Guaraldi, Rimini, 2006

Grasseni, C., Ronzon, F., *Pratiche e cognizione. Note di ecologia della cultura*, Meltemi Editore, Roma, 2004

Greco, P., *Attività di ricerca in comunicazione della scienza presso il Master in Comunicazione della Scienza della SISSA -Trieste*, Paper Interno,

Greco, P., *Einstein e il ciabattino: dizionario asimmetrico dei concetti scientifici di interesse filosofico*, Editori Riuniti, Roma, 2002

- Greco, P., *Evoluzioni. Dal Big Bang a Wall Street, la sintesi impossibile*, CUEN-Città della Scienza, Napoli, 1999
- Greco, P., Fronte, M., *Figli del genoma. Interrogativi sulla bioetica*, Avverbi, Roma, 2003
- Greco, P., Termini, S., *Contro il declino. Una (modesta) proposta per un rilancio della competitività economica e dello sviluppo culturale dell'Italia*, Codice, Torino, 2007
- Griffiths, A., Lewontin, R., Miller, J., Gelbart, W., *Modern Genetic Analysis : Integrating Genes and Genomes*, W. H Freeman & Co, New York, 1999
- Guizzardi, G., *La scienza negoziata. Scienze biomediche nello spazio pubblico*, Il Mulino, Bologna, 2002
- Gupta, A., Ferguson, J., *Beyond "Culture": Space, identity, and politics of difference*, in *Culture, Power, Place: explorations in critical anthropology*, pp 33-51, Duke University Press, Durham and London, 1997
- Guzzetti, L., *La frode scientifica. Normatività e devianza nella scienza*, Liguori Editore, Napoli, 2002
- Haack, S., *Science ad Social? Yes and no*, in Haack, S., *Manifesto of a Passionate Moderate*, pp. 104-122, Chicago University Press, Chicago, Usa, 1998
- Habermas J., *La costellazione postnazionale*, Feltrinelli, Milano, 1999
- Habermas J., Taylor C., *Multiculturalismo. Lotte per il riconoscimento*, Feltrinelli, Milano, 1998
- Hacking, I., *The Social construction of What?* Harvard University Press, Cambridge, Usa, 1999
- Hall J., Barnes, B., Bloor, H.,. *Sociological Projects. In Scientific Knowledge. A sociological analysis*, pp. 110-139, Athlone, London, Uk, 1996.
- Hammersley, M., Atkinson, P., *Ethnography: principles in practice*, Routledge, London, Uk, 1995
- Hanley, L., *Academic Capitalism in the new university*, in *Radical Teacher*, june, 22, University of Illinois Press, Champaign, Usa 2005
- Hannerz U., *La complessità culturale*, Il Mulino, Bologna 1998

- Hansen, A., et al. Mass Communication research methods, Mcmillan, London, Uk, 1998
- Hanson, N. R., Patterns of Discovery, Cambridge University Press, New York, Usa, 1957
- Harding, S., (1993), Rethinking Standpoint Epistemology: What is “Strong Objectivity”?, in Fox Keller, E., Longino, H., Feminism and Science, pp 235-248, Oxford University Press, Oxford, Uk, 1996
- Harper, D., Photography as social science data. In A companion to qualitative research, ed. Uwe Flick, Ernst von Kardoff and Ines Steinke, pp. 231-236, Sage, London, Uk, 2004
- Harris M., Materialismo culturale. La lotta per una scienza della cultura, Feltrinelli, Milano 1984
- Hartz, J., Chappell. R., Worlds Apart: How the Distance Between Science and Journalism Threatens America's Future, Freedom Forum First Amendment Center, Nashville, TN, 1997
- Harwood, J., ‘Comments on Andy Pickering’s Paper,’ *Perspectives on Science*, 13, 411-15, Mit Press Journals, Boston, Usa, 2005.
- Hasse, R., Krucken, G., Weingart, P. (1993), Situazione e prospettive del costruttivismo di laboratorio: una ricerca sociologica, in *Teoria Sociologica* n.2, Milano, Franco Angeli.
- Hauskeller, C., Science in Touch: Functions of Biomedical Terminology, in *Biology and Philosophy*, Volume 20, Number 4, September 2005 , pp. 815-835(21), Springer Us, New York
- Hess, D., Science Studies. An advanced introduction, New York University Press, New York, Usa, 1997
- Hessels, L. van Lente, H., Re-thinking new knowledge production: a literature review and a research agenda, in *Research Policy*, vol 37, pp 740-760, Elsevier, St. Louis, Usa, 2008
- Hilgartner, S., The Dominant View of Popularization: Conceptual Problems, Political Uses, in *Social Studies of Science* vol. 20, n. 3, pp. 519-539, Sage, Thousands Oaks, Usa, 1990,
- Hine, C., Virtual Ethnography, Sage, London, Uk, 1998

Hofstadter, D., Dennet, D., (1985), *The Mind's I. Fantasies and Reflection on Self and Soul*, Basic Books.inc, Portland; Trad. It. *L'io della mente*, Adelphi, Milano, 2001

Hofstadter, D., Godel, Escher, Bach, *An Eternal Golden Braid*, Basic Books.inc, Portland; Trad. It. *Godel, Escher, Bach, Un'eterna ghirlanda brillante*, Adelphi, Milano, 1979

Holden, K., Demeritt, D., *Democratising Science? The politics of promoting biomedicine in Singapore's developmental state*, in *Environment and planning D: Society and space*, vol. 26, pp. 68-86, Pion, London, Uk, 2008

Holliday, R., *We've been framed: visualizing methodology*, in *The Sociological Review*, vol. 48, n.4, pp.503-521, Asa, Washington, Usa, 2000

Holsti, O. R. (1969). *Content analysis for the social sciences and humanities*. Reading, MA: Addison-Wesley Publishing Company

Holton G., *Thematic Origins of Scientific Thought*; Harvard University Press, 1988

Holton, G., (1986), *The advancement of Science, and its Burdens*, Cambridge, Press Syndicate of the University of Cambridge, trad. It. *Scienza, Educazione e interesse pubblico*, Bologna, il Mulino,1990

Holton, G., *The Scientific Imagination*, Harvard University Press; Cambridge, Massachusetts and London, England, 1998

Hoyningen-Huene, P., *Reconstructing scientific revolutions: Thomas S. Kuhn's Philosophy of Science*, Chicago University Press, Chicago, Usa, 1993

Hughes T., *Technological Momentum in History: Hydrogenation in Germany 1898-1933, Past and Present*, 44, pp. 106-132, Oxford, Uk, 1969.

Hughes, S. G., 'Navigating genomes: the space in which genes happen', in *Tailoring Biotechnologies*, vol. 1, pp. 35-46, Center for Tailoring Biotechnologies and Genomics, Wageningen, The Netherlands, 2005

Hughes, S., *Knowledge-Sharing: cultivating a creative Commons*

Proceedings of the Institute of Innovation and Transdisciplinary Research, Da Vinci Institute conference on Sharing Knowledge, Amsterdam Oct 2004, published in Bunders, J., Willems J., van Veen I. (Eds.), Sharing Knowledge? Proceedings of the conference on 1 and 2 November 2004, Amsterdam, Institute of Innovation and Transdisciplinary Research, Amsterdam, The Netherlands, 2004.

Hughes, S., The end of disorder: a case of premature termination and Ptc124, in *Tailoring Biotechnologies*, vol.3, n.2, Center for Tailoring Biotechnologies and Genomics, Wageningen, The Netherlands, summer 2007

Hymes D. (a cura di), *Antropologia radicale*, Bompiani, Milano 1979

Ingold T., *Ecologia della cultura*, Meltemi, Roma 2001

Irwin, A., Wynne, B., *Misunderstanding Science: The Public Reconstruction of Science and Technology*, Cambridge University Press, New York, 2004

Jacob F., *Il topo, la mosca e l'uomo*, Bollati e Boringhieri, 1998

Jane, G., Miller, S., *Science in Public: Communication, Culture and Credibility*, Plenum, New York, 1998

Jasanoff, S., Markle, E., G., Petersen, C., J., Pinch, T., *Handbook of Science and Technology Studies*, Sage, London, 1995

Jasanoff, S., (1995) *Science at the bar: law, science, and technology in America*, Harvard University Press, Cambridge Mass; Trad. It. *La scienza davanti ai giudici*, Giuffrè, Milano, 2001

Jenkins A. e Garvey R., Special issue: learning at work, in *Futures*, v. 33, 6, pp. 461-558, Statec, Lussemburgo, 2001

Johnson, S., *La nuova scienza dei sistemi emergenti. Dalle colonie di insetti al cervello umano, dalle città ai videogame e all'economia, dai movimenti di protesta ai network*, Garzanti Libri, Milano, 2004

Jones K., Collins H., Pinch T., *The sun in a test tube: the story of cold fusion*. In *What Everyone should know about Science*, pp. 57-78, Cambridge University Press, Cambridge, Uk, 1993.

Kanazawa, S., *Mind the gap... in intelligence: Re-examining the*

relationship between inequality and health, in *British Journal of Social Psychology*, vol. 11, pag.623-642, The British Psychological Society, London, Uk, 2006

Kauffman S., *Esplorazioni evolutive*, Einaudi, Torino, 2005

Kauffman, S. (1995), *At Home in the Universe*, Oxford University Press, Oxford; Trad. It. *A casa nell'universo. Le leggi del caos e della complessità*, Editori Riuniti, Roma, 2001

Kealey, T., Can Science get by without your tax money? Just ask them over at IBM, in *The Times*, London, Uk, 5 giugno, 2006, pag.19

Kelly, K., (1997), *Out of control. The New Biology of Machines, Social Systems, and the Economic World*, Addison-Wesley Publishing Company, New York; Trad. It. *Out of control. La nuova biologia delle macchine, dei sistemi sociali e dell'economia globale*, Apogeo, Milano

Kiesler, S., Cummings, J., Collaborative research across disciplinary and organizational boundaries, in *Social Studies of Science*, Vol.35, N. 5, pp. 703-722, Sage, Thousands Oaks, Usa, ottobre 2005

Kilani M., *L'invenzione dell'altro*, Dedalo, Bari 1997

Kluckhohn C., Kroeber A. L., *Il concetto di cultura*, Il Mulino, Bologna 1982

Kluckhohn C., *Lo specchio dell'uomo*, Garzanti, Milano 1979

Knorr Cetina, K., *Epistemic Cultures. How the sciences make knowledge*, Harvard University Press, Cambridge Massachusetts London England, 1999

Knorr Cetina, K., Epistemologie liminali e referenziali nella scienza contemporanea: un'etnografia dell'empirico in due scienze, in *Teoria Sociologica* n. 2, Milano, Franco Angeli, 1993.

Knorr-Cetina, K., Amann, C., Image dissection in natural scientific inquiry, in *Science, Technology & Human Values*, Vol.15, N. 3, pp. 259-283, Sage, Thousands Oaks, Usa 1990

Knorr-Cetina, K., Mulkay, M., *Science observed. Perspectives on the social study of science*, Sage, London, Uk, 1983

Koertge, N., (ed.), *A House built on Sand. Exposing Postmodernist Myths About Science*, Oxford University Press, Oxford, Uk, 1998

- Koertge, N., New Age Philosophies of Science: Constructivism, Feminism and Postmodernism, in *British Journal for the Philosophy of Science*, vol. 51, pp.667-683, Oxford University Press, Oxford, Uk, 2000
- Kohlstedt, S. G., Sokal, M., Lewenstein, B., *The Establishment of American Science: 150 Years of the American Association for the Advancement of Science*, Rutgers University Press, New Brunswick, N.J., 1999
- Kripke, S., (1982), *Wittgenstein on Rules and Private Language*, Oxford, Basil Blackwell; Trad. It. Wittgenstein. Su regole e linguaggio privato, Bollati Boringhieri Editore, Torino, 2000
- Krippendorff, K., (1980), *Content Analysis: An Introduction to Its Methodology*, Sage Publications Ltd, London
- Kuhn, T., (1962), *The Structure of Scientific Revolutions*, Chicago University Press, London and Chicago, Uk/Usa, (second edition), 1969
- Kuhn, T., (1977), *The Essential Tension*, University of Chicago Press, Chicago; Trad. It. La tensione essenziale. Cambiamenti e continuità nella scienza, Einaudi, Torino,1985
- Kunda, G., *L'ingegneria della cultura*, Edizioni di Comunità, 2000.
- Kvale, S., *InterViews: an introduction to qualitative research interviewing*, Sage, London, Uk, 1996
- Lakatos, I., Falsification and the Methodology of Scientific Research Programmes, in Lakatos, I., Musgrave, A., (eds) *Criticism and the Growth of Knowledge*, Cambridge University Press, Cambridge, 1970
- Lakatos, I., History of Science and Its rational Reconstructions, in Worrall, J., Currie, G., *Philosophical Papers*, vol. I, pp. 102-138, Cambridge University Press, Cambridge, Uk, 1977
- Lakoff, G., Johnson, M., (1980), *Metaphors we live by*, The University of Chicago Press, Chicago; Trad. It. Metafora e vita quotidiana, Bompiani, Milano1998
- Lanzara G.F., *Capacità negativa*, Il Mulino, Bologna, 1993.
- Laotur, B., Selections from Science in Action, in Rothbart, D., (ed.), *Science, Reason and Reality. Issues in the Philosophy of Science*, pp.

344-366, Harcourt Brace College Publishers, Forth Worth, Usa, 1998

Latour, B., (1987), *Science in action : how to follow scientists and engineers through society*, Harvard University Press, Cambridge. Trad. It. *La scienza in azione : introduzione alla sociologia della scienza*, Einaudi, Torino, 1998

Latour, B., (1991) *Nous n'avons jamais ete moderne : essai d'anthropologie symetrique* Paris Trad. It. *Non siamo stati mai moderni : saggio di antropologia simmetrica*, Milano, Elèuthera, 1995

Latour, B., (1999), *Politiques de la nature: comment faire entrer les sciences en démocratie*, la Découverte, Parigi. trad. it. *Politiche della natura: per una democrazia delle scienze*, R. Cortina, Milano, 2000

Latour, B., *Pandora's hope : essays on the reality of science studies*, Cambridge, Harvard University Press, 1999

Latour, B., *Petites lecons de sociologie des sciences*, Seuil, Paris, 1993

Latour, B., *Reassembling the social: an introduction to actor-network-theory*, Oxford University Press, Oxford, 2005

Latour, B., Woolgar, S., *La vie de laboratoire: la production des faits scientifiques*, La Découverte, Paris, 1993

Latour, B., Woolgar, S., *Laboratory life: the construction of scientific facts*, Princeton University Press, Princeton, 1986

Laudan, H., *Science and Relativism*, Chicago University Press, Chicago, Usa, 1990

Leakey R. e R. Lewin, *Le origini dell'umanità. Alla ricerca del nostro antenato più antico*, Rizzoli, Milano, 2001

Lee, R., *Modernization, Postmodernism and the Third World*, in *Current Sociology*, vol. 42, n. 2, Sage, Thousand Oaks, Usa, estate 1994

Lévi-Strauss C., *Antropologia strutturale*, Net, Milano 2002

Lévi-Strauss C., *Il pensiero selvaggio*, Net, Milano 2002

Lévi-Strauss C., *Il totemismo oggi*, Feltrinelli, Milano 1964

Lévi-Strauss C., *Lo sguardo da lontano*, Einaudi, Torino 1984

Lévi-Strauss C., *Tristi tropici*, Il Saggiatore, Milano 1960

Lewenstein, B. V., *When Science Meets the Public*, American Association

for Advancement of Science, Washington D.C, 1992

Lewenstein, B., A Developing World Take on Science Literacy, published online at www.scidev.net, 8 January 2003

Lewenstein, B., Communiquer la science au public: l'émergence d'un genre américain, 1820-1939 in Bensaude-Vincent, B., Rasmussen, A., (1997), *La science populaire dans la presse et l'édition: XIXe et XXe siècles* CNRS-Editions, Paris, pp. 143-153.

Lewenstein, B., How Science Books Drive Public Discussion, in Gail Porter, (2002), *Communicating the Future: Best Practices for Communication of Science and Technology to the Public*, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD, pp. 69-76, published online at www.nist.gov/bestpractices

Lewenstein, B., Public Understanding of Research in Developing Countries, Cornell University Department of Communication, Ithaca, published as website proceedings at <http://www.PCSTNetwork.org/PURWorkshop>, 2003

Lewenstein, B., Science and Media, in N. J. Smelser & P. B. Baltes, *International Encyclopedia of the Social and Behavioral Sciences*, pp. 13654-13657, Pergamon, Oxford, UK, 2001

Lewenstein, B., What counts as a 'social and ethical issue' in nanotechnology?, in *International Journal for the Philosophy of Chemistry*, July, 11 (n. 1), pp. 5-18, HYLE Publications, Karlsruhe, Germany, 2005

Lewenstein, B., What Kind of 'Public Understanding of Science' Programs Best Serve a Democracy? in Maasen, S., Winterhager, M., *Science Studies: Probing the Dynamics of Scientific Knowledge*, pp. 235-255, Transcript Verlag, Munich, Germany, 2001

Lewenstein, B., Who Produces Science Information for the Public? in Falk, J., *Free-Choice Science Education: How We Learn Science Outside of School*, pp. 21-43, Teachers College Press of Columbia University, New York, USA, 2001

Lewin, R., *Le origini dell'uomo moderno*, Zanichelli, Milano, 1996

- Lewontin R., (1991), *Biology as Ideology. The doctrine of DNA*, Anansi Press Limited, Concord, Ontario, Canada; Trad. It. *Biologia come ideologia*, Bollati Boringhieri, Torino, 1997
- Lewontin R., (2000), *It Ain't Necessairly So: the Dream of the Human Genome and Other Illusions*, The New York Review of Books, New York; Trad. It. *Il sogno del genoma umano e altre illusioni della scienza*, Editori Laterza, Bari, 2002
- Lewontin R., *La diversità umana*, Zanichelli, Milano, 1987
- Lewontin, R., *Gene, organismo e ambiente. I rapporti causa-effetto in biologia*, Casa Editrice Laterza, Roma-Bari, 1998
- Lewontin, R., *The Triple Helix*, Harvard University Press, Cambridge, 2000
- Liakopoulos, M., *Pandora's Box or panacea? Using metaphors to create the public representations of biotechnology*, in *Public Understanding of Science*, vol. 11, pp 5-32, Institute of Physics Publishing, London, Uk, 2002
- Limoges, C. *L'université à la croisée des chemins : une mission à affirmer, une gestion à réformer*, in *Quebec: Actes du colloque ACFAS.CSE.CST*, Gouvernement du Québec Ministère de l'Éducation, 1996.
- Livolsi, M., *La società degli individui. Globalizzazione e mass media in Italia*, Carocci, Roma, 2006
- Livolsi, M., *Manuale di sociologia della comunicazione*, Editori Laterza, Bari, 2000
- Lofland, J., Lofland, L.H., *Analyzing social settings: a guide to qualitative observation and analysis*, Sage, London, Uk, 1995
- Longino H., *Science as Social Knowledge. Values and Objectivity in Scientific Inquiry*, Princeton University Press, Princeton, Usa, 1990
- Longo, G., O., *Il simbiote. Prove di umanità futura*, Meltemi, Roma, 2003
- Longo, G., O., *Homo technologicus*, Meltemi, Roma, 2001
- Luders, C., *Field observation and ethnography*, in *A companion to qualitative research*, ed. Flick, U., von Kardoff, E., Steinke, I., pp.222-230, Sage, London, Uk, 2004

- Luhmann, N., *Conoscenza come costruzione*, Roma, Armando Editore, 2007.
- Luhmann, N., *Osservazioni sul moderno*, Roma, Armando Editore, 1995.
- Luhmann, N., *Sistemi sociali. Fondamenti di una teoria generale*, Bologna, Il Mulino, 1990.
- Lynch, K., *The Image of the city*, Mit Press, Cambridge, Usa, 1960
- Lynch, M., *Art and Artifact in Laboratory Science: A Study of shop work and shop talk in a research laboratory*, Routledge and Kegan Paul, London, 1985
- Lynch, M., *Discipline and the Material Form of Images: An Analysis of Scientific Visibility*, in *Social Studies of Science*, vol. 15, No 1, pp. 37-66, Sage, Thousand Oaks, Usa, febbraio 1985
- Malighetti R., *Antropologia applicata*, Unicopli, Milano, 2001.
- Malighetti, R., *Il filosofo e il confessore. Antropologia ed ermeneutica in Clifford Geertz*, Unicopli, Milano, 1991.
- Malinowski B., *Giornale di un antropologo*, Armando, Roma 1992
- Malinowski B., *Una teoria scientifica della cultura e altri saggi*, Feltrinelli, Milano 1981
- Mamali, C., *The values of images for exploring the functions of social representations: toward self-generated pictorial social representations. A comment on "History, emotions and hetero-referential representations" by Sen and Wagner (2005)*, in *Papers on Social Representations*, vol. 15, pages 3.1-3.9, Johannes Kepler Universitat, Linz, Austria, 2006
- Manghi S. (a cura di), *Attraverso Bateson. Ecologia della mente e relazioni sociali*, Cortina, Milano, 1998
- Manghi S., *La conoscenza ecologica*, Cortina, Milano, 2004
- Manheim, K., *Ideology and Utopia*, Routledge, London, Uk, 1960
- Marchesini, R., *Post Human. Verso nuovi modelli di esistenza*, Bollati Boringhieri, Torino, 2002
- Marcus G., Clifford J. (a cura di), *Scrivere le culture*, Meltemi, Roma 1997
- Marcus G., Fischer M., *Antropologia come critica culturale*, Meltemi, Roma 1998

- Marcus, G., *Ethnography through thick and thin*, Princeton University Press, Princeton, Usa, 1998
- Marcus, G., The uses of complicity in the changing mise en scene of anthropological fieldwork, in Ortner, S., (ed) *The Fate of 'Culture'*, Princeton University Press, Princeton, Usa, 1999
- Martin, B., Salter, A., and Alt., *The Relationship between Publicly Funded Basic Research and Economic Performance. A Spru Review*, Science Policy Research Unit, University of Sussex, Brighton, Uk, luglio 2006 prepared for Hm Treasury
- Maturana, H., Varela, F., (1980), *Autopoiesis and Cognition. The Realization of the Living*, Reidel Publishing Company, Dordrecht; Trad. It. *Autopoiesi e cognizione*, Marsilio Editori, Venezia, 1985
- Maturana, H., Varela, F., *El A'rbol del Conocimiento*, Ed Debate; Trad. It. *L'albero della conoscenza*, Garzanti, Milano, 1987
- Mayer, A., *Autonomy for the University?*, in *Science, New Series*, vol. 30, No. 776, pp. 673-675, AAAS, Washington, Usa, 12 novembre 1909
- Mayr E., *What makes biology unique?: considerations on the autonomy of a scientific discipline*. Cambridge University Press, 2004, trad. it. *L'unicita' della biologia. Sull'autonomia di una disciplina scientifica*, Raffaello Cortina Editore, Milano, 2005
- Mazzolini, R., *Non-Verbal Communication in Science Prior to 1900*, Firenze, 1993
- Mazzotti M., *Knowledge as Social Order Rethinking the Sociology of Barry Barnes*, Ashgate, Farnham, Uk, 2008
- McDowell, L., *Elites in the City of London: some methodological considerations*, in *Environment and planning A*, vol. 30, n.12, pp 2133-2146, Pion, London, Uk, 1998
- McLuhan, M., (1964), *Understanding Media. The Extensions of Man*, MIT Press, Boston; Trad. It. *Gli strumenti del comunicare*, Net, Milano, 2002
- Medawar, S., *Is the scientific paper a fraud?* *The Listener* 70, September 12, 1963, pp. 377-378
- Merton R, K., (1949) *Teoria e struttura sociale*. Società Editrice il Mulino,

Bologna. 2000

Merton R, K., *La sociologia della scienza*, Franco Angeli, Milano 1981

Merton R, K., *Scienza, tecnologia e società nell'Inghilterra del XVII secolo*, Franco Angeli, Milano 1975

Merton R, K., *Sociologia e medicina*, Armando Editore, Roma, 2006

Merton R, K., *Viaggi e avventure della Serendipity. Saggio di semantica sociologica e sociologia della scienza*, Il Mulino, Bologna, 2002

Miceli S., *Orizzonti incrociati. Il problema epistemologico in antropologia*, Sellerio, Palermo 1990

Miles, M., Huberman, A.,(1994), *Qualitative Data Analysis. An expanded sourcebook*, Sage Publications., Thousand Oaks London, 2000

Miller, R., *Fact and Method: Explanation, Confirmation, and Reality in the Natural and the Social Sciences*, Princeton University Press, Princeton, Usa, 1987

Mirowski, P., Van Horn, P., *The Contract Research Organization and the Commercialization of Scientific Research*, in *Social Studies of Science*, Vol. 35, N. 4, pp. 503-548, Sage, Thousands Oaks, Usa, agosto 2005

Montuori A. e R.E. Purser (1996), *Context and creativity beyond social determinism and the isolated genius*, in *Journal of Humanistic Psychology*, v. 36, pp. 34-43, Ahp, Alameda, Usa

Montuori A. e R.E. Purser, *Deconstructing the genius myth: toward a contextual view of creativity*, in *Journal of Humanistic Psychology*, v. 35, pp. 69-112, Ahp, Alameda, Usa, 1995

Montuori A., *Evolutionary competence: creating the future*, Gieben, Amsterdam, 1989

Montuori A., *The complexity of improvisation and the improvisation of complexity*, in *Relations*, v. 56, 2, pp. 237-255, Isce Publishing, Mansfield, Usa, 2003

Moore, D., *The Dependent Gene*, Henry Holt and Company Ltd Times Books, New York, 2002

Morant, N., *Social representation and professional knowledge: the representation of mental illness among mental health practitioners*, in

British Journal of Social Psychology, vol. 45, pag.817-838, The British Psychological Society, London, Uk, 2006

Morgan G., (1998) *Images of Organization*, Sage Publications, Thousand Oaks, Usa trad. it. *Images – Le metafore dell'organizzazione*, F. Angeli, Milano, 2008.

Morgan, G., *Images*, Franco Angeli, Milano, 1999.

Morgan, J., Whelan, W., *Recombinant DNA and Genetic Experimentation: Proceedings*, Pergamon Press, Kidlington, UK, 1979

Morin E., (1999) *La Tête bien faite*, Le Seuil, Paris, trad. it. *La testa ben fatta*, Cortina, Milano, 2000

Morin E., (1973) *Le paradigme perdu: la nature humaine*, Le Seuil, Paris, *Il paradigma perduto. Che cos'è la natura umana?*, Feltrinelli, Milano, 1974

Morin E., (1977-1980) *La Méthode. La Nature de la nature* (t. 1), Le Seuil, Paris, France, 1977, *La Vie de la vie* (t. 2), Le Seuil, Paris, 1980 Trad. it. *Il metodo. Ordine, disordine, organizzazione*, Feltrinelli, Milano, 1983

Morin E., (1980) *La Méthode: La Vie de la vie*, Le Seuil, Paris, trad. it. *La vita della vita*, Feltrinelli, Milano, 1987

Morin E., (1986) *La Méthode: La Connaissance de la connaissance*, Le Seuil, Paris, trad. It *La conoscenza della conoscenza*, Feltrinelli, Milano, 1989

Morin E., (1991) *La Méthode: Les Idées*, Le Seuil, Paris, trad. it. *Le idee: habitat, vita, organizzazione, usi e costumi*, Feltrinelli, Milano, 1993

Morin E., (1994) *Mes démons*, Stock, Paris, trad. it. *I miei demoni*, Bompiani, Milano, 1999

Morin E., (2001) *La Méthode: L'Humanité de l'humanité*, Le Seuil, Paris, trad. it. *L'identità umana*, Cortina, Milano, 2002

Morin E., (2001) *Les Sept savoirs nécessaires à l'éducation du futur*, Le Seuil, Paris, *I sette saperi necessari all'educazione del futuro*, Cortina, Milano, 2001

Morin E., (2004) *La Méthode: L'Éthique complexe*, Le Seuil, Paris, trad. it *L'etica*, Cortina, Milano, 2005

Morin E., *Il metodo 5. L'identità umana*, Cortina, Milano 2001

Morin, E., (1990), *Introduction à la Pensée complexe*, ESF, Paris; Trad. It. *Introduzione al pensiero complesso. Gli strumenti per affrontare la sfida della complessità*, Sperling & Kupfer, Milano, 1993

Moscovici, S., (a cura di), (1984), *Psychologie sociale*, Press Universitaires de France, Trad. it, *Psicologia sociale*, Edizioni Borla, Roma, 1989

Moscovici, S., *Le rappresentazioni sociali*, Il Mulino, Bologna, 1989

Moveri D. C., Rosemberg, N., *Technology and the pursuit of economic growth*, Cambridge University Press, Cambridge, 1989

Moveri D. C., Rosemberg, N., *The U.S.national innovation system*, in Nelson R. R., (1993), *Nationa innovation systems*, Oxford University Press, Oxford

Nelkin, D., *Selling Science: How the Press Covers Science and Technology*, Freeman, New York, 1995

Nelson, R. R., *National innovation systems*, Oxford University Press, Oxford, 1993

Nicolaus O. e A. Raineri, *Dialogo con Edgar Morin*, in *Interazioni*, 2, portale online Psychomedia, 1997

Nicolaus O. e S. Benvenuto, *La bottega dell'anima*, Franco Angeli, Milano, 1990

Nisbet, M., Lewenstein, B., *Biotechnology and the American Media: The Policy Process and the Elite Press, 1970-1999*, *Science Communication*, June 2002, 23(4), pp. 259-391

Nowotny, H., *How many Policy rooms are there? Evidence-based and other kinds of science policies*, in *Science, Technology & Human values*, vol. 32, No 4, pp. 479-490, Sage, Thousand Oaks, Usa, luglio 2007

Nowotny, H., Scott, P., Gibbons, M., *Rethinking science: knowledge in an age of uncertainty*. Polity, Cambridge, Uk, 2001

Oakley, A., *Interviewing women: a contradiction in terms*, in Roberts, H. (ed), *Doing Feminist research*, Routledge, London, Uk, 1997

Olby, R., (1974), *The path to the double helix: Discovery of DNA*, MacMillan, London; trad. It. *Storia della doppia elica e nascita della*

biologia molecolare, Mondadori Editore, Milano, 1978

Oldroyd D., Storia della filosofia della scienza, Net, 2002

Olivetti Manoukian F., Produrre servizi, Il Mulino, Bologna, 1998.

Olivieri, N., Patients' Health or Company Profits? The Commercialisation of Academic Research, in *Science and Engineering Ethics*, Vol.9, pp. 29-41, Springer, Germany/The Netherlands, 2003

Ong, W., (1982), *Orality and Literacy. The Technologizing of the Word*, Methuen, London-New York; tr.it. *Oralità e scrittura. Le tecnologie della parola*, Bologna, Il Mulino, 1986

Orobitg Canal, G., Photography the field: word and image in ethnographic research, in *Working Images. Visual research and representation in ethnography*, ed. Pink, S., Curti, L., Alfonso A., pp.31-46, Routledge, London, Uk, 2004

Palmonari, A., Cavazza, N., Rubini, M., (2002) *Psicologia Sociale*, Il mulino, Bologna

Palsson, G., *Anthropology and the new genetics*, Cambridge University Press, New York 2007

Palsson, G., *Birthmarks: Anthropology and the New Genetics*, Cambridge University Press, Cambridge, Uk, 2007

Papa, C., *Antropologia dell'impresa*, Guerini e Associati, Milano, 1999.

Paterlini, M., *Piccole Visioni, La grande storia di una molecola*, Codice Edizioni, Torino, 2006

Pauli, W., (1992), *Psiche e natura*, Adelphi Edizioni, Milano, 2006

Pauwels, L., Review van "Handbook of visual analysis", In *Visual studies*, Vol.17, n.1, 2002, pp. 78-82

Pauwels, L., Scientific discourse and visual representational literacy: elements and dimensions of an integrated theoretical framework, in *Visual literacy and development: an African experience / Griffin, R. e.a.*, Madison, Wis., Omnipress, 2005, pp. 1-10

Pauwels, L., The video- and multimedia-article as a mode of scholarly communication: toward scientifically informed expression and aesthetics, in: *Visual studies*, Vol 17,n. 2, 2002, pp. 150-159

Pauwels, L., Visual cultures of science: visual representation and expression in scientific knowledge building and science communication, Dartmouth College Press, Hannover, 2006

Petitot J., Varela F. J., Roy J.-M., Pachoud B., Naturalizing Phenomenology: Issues in Contemporary Phenomenology and Cognitive Science, Stanford University Press, 1999

Piaget J., Adattamento vitale e psicologia dell'intelligenza, OS, Firenze 1977

Piaget J., Biologia e conoscenza, Einaudi, Torino 1983

Piaget J., L'epistemologia genetica, Laterza, Bari 1993

Piaget J., Le scienze dell'uomo, Laterza, Bari 1997

Piaget J., Lo strutturalismo, Il Saggiatore, Milano 1994

Piaget J., Logique et connaissance scientifique, Gallimard, Paris 1967

Piaget, J., (1950), Introduction à l'épistemologie génétique, vol I, PUF, Paris ; Trad. It. Introduzione all'epistemologia genetica, Emme Edizioni, Milano 1982

Piaget, J., Garcia, R., (1985), Psicogenesi e storia delle scienze, Garzanti Editore, Milano

Piattelli-Palmarini M., Morin E., L'unité de l'homme, Seuil, Paris 1974

Picardo, C., Benozzo, A., Etnografia Organizzativa, Raffaello Cortina Editore, Milano 1996

Pickering A. (ed.) Science as Practice and Culture, Chicago University Press, Chicago, Usa, 1992.

Pickering A., 'Decentring Sociology: Synthetic Dyes and Social Theory,' and 'From Dyes to Iraq: A Reply to Jonathan Harwood.' In Ursula Klein (ed.), *Technoscientific Productivity*, special issue of *Perspectives on Science*, 13, 352-405, 416-25, Mit Press Journals, Boston, Usa, 2005.

Pickering, A., 'Cyborg History and the World War II Regime,' *Perspectives on Science*, 3, 1-48. Mit Press Journals, Boston, Usa, 1995

Pickering, A., Decentring Sociology: Synthetic Dyes and Social Theory, in *Perspective on science*, vol.13, no.3, pp.352-405, Mit press, Boston, Usa, 2005

- Pickstone J. V., *Ways of Knowing*
- Pink, S., Chapter two *Doing visual ethnography: image, media and representation in research*, Sage, London, Uk, 2001
- Pitrelli, N., Sturloni, G., (a cura di), *La comunicazione della scienza. Atti del I e II Convegno Nazionale*, Zadigroma Editore, Roma, 2004
- Polanyi, M., *The Autonomy of Science*, in *The Scientific Monthly*, vol. 60, No.2, pp.141-150, The Science Press, Usa, febbraio 1945
- Popper, K., (1934), *The Logic of Scientific Discovery*, Hutchinson, London; trad. It. *Logica della scoperta scientifica*, Einaudi, Torino, 1970
- Popper, K., *Normal Science and its dangers*, in Lakatos, I., Musgrave, A., (eds), *Criticism and the Growth of Knowledge*, Cambridge University Press, Cambridge, 1970
- Popper, K., *The rationality of scientific revolutions*, in Notturmo, M., (ed.) *The Myth of the Framework*, Routledge, London/New York, Uk/Usa, 1994
- Potter, J., *Discourse Analysis and Constructionist Approaches: Theoretical Background*, in Richardson, J. (ed.), *Handbook of qualitative research methods for psychology and the social science*, Bps Book, Leicester, Uk, 1996
- Potter, J., Wetherell M., *Discourse and Social Psychology*, Sage, London, Uk, 1987
- Preta, L. (1992), *Immagini e metafore della scienza*, Editori Laterza, Bari, 1993.
- Prigogine I. e I. Stengers, *Equilibrio/squilibrio*, in *Enciclopedia Einaudi*, Torino, vol.5, 1978
- Prigogine I. e I. Stengers, *La nuova alleanza. Metamorfosi della scienza*, Einaudi, Torino, 1981
- Prigogine I. e I. Stengers, *Ordine/Disordine*, in *Enciclopedia Einaudi*, Torino, vol.10, 1980
- Prigogine I. e I. Stengers, *Vincolo*, in *Enciclopedia Einaudi*, Torino, vol.14, 1981
- Prigogine, I., (1978), *From Being to Becoming* Freeman & Co, New York; *Dall'essere al divenire*, Einaudi Editore, Torino,1986

Prosser. J., Image based research: a source book for qualitative researchers, Falmer press, London, 1998

Psillos, S., Scientific realism. How Science tracks truth, Routledge, London, Uk, 1999

Radcliffe-Brown A. R., Struttura e funzione nella società primitiva, Jaca Book, 1968

Remotti F., Claude Lévi-Strauss. Struttura e storia, Einaudi, Torino 1971

Richards P., de Bruin-Hoekzema M., Hughes S., Kudadjie-Freeman C., Kwame Offei S., Seed Systems for African Food Security: linking molecular genetic analysis and cultivator knowledge in West Africa, in *International Journal Technology Management*, 45 (1/2), Inderscience Publisher, Uk/Suisse, in corso di pubblicazione, 2009.

Ridley, M., (1999) Genome. The autobiography of a species in 23 chapters, Fourth Estate, London; Trad. It. Genoma. L'autobiografia di una specie in ventitrè capitoli, Instar Libri Torino, 1999

Rip, A., Science for the 21st century. In: Tindemans, P., Verrijn-Stuart, A., Visser, R. (Eds.), The Future of Science and the Humanities, pp. 99-148, Amsterdam University Press, Amsterdam, The Netherlands, 2002

Rosaldo R., Cultura e verità, Meltemi, Roma 2001

Rosaldo, R., Subjectivity in social analysis, in Culture and truth: the remaking of social analysis, Beacon Press, Boston, Usa, 1989

Rose, G., Discourse analysis, in Rose, G., Visual methodologies: an introduction to the interpretation of visual materials, Sage, London, Uk, 2001

Rose, S., (1973), The Conscious Brain, Weidenfeld & Nicholson, London; Trad. It. Il cervello e la coscienza, Mondadori, Milano, 1977

Rose, S., (1997), Lifelines: Biology Beyond Determinism, Oxford University Press, New York; Trad. It. Linee di vita. Oltre il determinismo, Garzanti, Milano, 2001

Rossi, P., (1997), La nascita della scienza moderna in Europa, Editori Laterza, Roma-Bari, 2000

Rubin, H., Rubin, I., Qualitative interviewing: the art of hearing data, Sage,

Thousand Oaks, Usa, 1995

Russell, S., The social construction of Artefacts: a response to Pinch and Bijker, in *Social Studies of Science*, vol. 16., pp.331-346, Sage, Thousands Oaks, Usa, 1986

Russo, L., Flussi e riflussi. Indagine sull'origine di una teoria scientifica, Giangiacomo Feltrinelli Editore, Milano, 2003

Schein F., Lezioni di consulenza, Raffaello Cortina, Milano, 1997.

Schein, E.H., Culture d'impresa, Raffaello Cortina Editore, Milano, 2000.

Scheufele, D., Framing as a theory of media effects, in *Journal of Communication*, vol. 49, pp. 103-122, John Wiley & Sons, Malden, Usa, 1999

Schirripa, P., Vulpiani, P., L'ambulatorio del guaritore, Argo, Lecce, 2000.

Schnitman D.F. e J. Schnitman (a cura di), New paradigms, culture and subjectivity, Hampton Press, Cresskill, New York, 2002

Schrodinger, E., (1944), What is life? The physical aspect of the living cell, Cambridge University Press, Cambridge; Trad. It. Che cos'è la vita?, Adelphi Edizioni, Milano, 1995

Sclavi M., Ad una spanna da terra, Feltrinelli, Milano, 1989.

Searle, J., The construction of Social Reality, London, Penguin, 1995

Serres M., Chiarimenti. Conversazioni con Bruno Latour, Barbieri, Taranto, 2000

Serres M., Lucrezio e l'origine della fisica, Sellerio, Palermo, 2000

Shannon, C., Weaver, W., (1949), The Mathematical Theory of Communication, University of Illinois Press, Urbana; Trad It. La teoria matematica delle comunicazioni, Etas Kompass, Milano, 1971

Shapin, S., (1996) The scientific revolution, University of Chicago Press, Chicago; Trad. It. La rivoluzione scientifica, Einaudi, Torino 2003

Shapin, S., Schaffer, S., Il Leviatano e la pompa ad aria, La Nuova Italia, Firenze, 1994

Shinn, T., The Triple Helix and new production of knowledge: prepackaged thinking on science and technology, in *Social Studies of Science*, Vol 32, pp. 599-614, Sage, Thousand Oaks, Usa, 2002

Silverman, D. (ed), *Qualitative research: theory, method, practice*, Sage, London, Uk, 1997

Silverman, D., *Interpreting qualitative data*, Sage, London, Uk, 1993

Simondon G., *L'individuazione psichica e collettiva*, DeriveApprodi, Roma, 2006

Slaughter, S., Leslie, L., *Academic Capitalism: Politics, Policies and the Entrepreneurial University*, John Hopkins Up, Baltimora, Usa, 1997

Slaughter, S., Rhoades, G., *Academic Capitalism and the New Economy: Markets, State and Higher Education*, John Hopkins Up, Baltimora, Usa, 2004

Smelser N., Baltes P. (ch.eds), *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Science*, vol. 4, Elsevier Science, Oxford, Uk, 2001

Snow, D., Rochford B., Worden, S., Benford, R., *Frame alignment processes, micromobilization and movement participation*, in *American Sociological Review*, vol. 51, pp. 464-481, Asa, Washington, Usa, 1986

Sobrero A., *L'antropologia dopo l'antropologia*, Meltemi, Roma 1999

Sontag, S., *Against the Interpretation and Other Essays*, Eyre & Spottiswoode, London, 2000

Spencer Brown, G., *Laws of Form*, London, Pitman Press, 1969.

Stengers I., *Cosmopolitiche*, Luca Sossella Editore, 2005

Stengers I., Nathan, T., (1995), *Mèdecin et Sorciers, Les Empecheurs de penser en Rond*, Synthèlabo, Paris; Trad. It. *Medici e stregoni*, Bollati Boringhieri, Torino, 1996

Stengers, I., (1997), *Power and Invention: Situating Science*, Paperback; Trad. It. *Scienze e poteri. Bisogna averne paura?*, Bollati Boringhieri, Torino, 1998

Stepnisky, J., *The Biomedical Self: Hermeneutic considerations*, in *Social Theory and Health*, vol. 5, pp. 187-207, Palgrave Macmillan, Basingstoke, Uk, 2007

Strauss, A., *Qualitative analysis for social scientists*, Cambridge University Press, Cambridge, Uk, 1987

Tagliagambe S., *Il sogno di Dostoevskij*, Cortina, Milano, 2002

- Tagliagambe S., *Le due vie della percezione. L'epistemologia del progetto*, Cortina, Milano, 2005
- Tang, C., Iwahara, J., Clore, G., Visualization of transient encounter complexes in protein-protein association, in *Nature*, Vol. 444, 16 November 2006, Npg, London, Uk
- Tattersal I., *Becoming Human. Evolution and Human Uniqueness*, Harvest, New York, Usa, 1998
- Taylor C., *Il disagio della modernità*, Laterza, Roma-Bari, 1994
- Taylor C., *Radici dell'io*, Feltrinelli, Milano, 1993
- Thomas, G., Durant. J., Why should we promote the public understanding of science?, in *Scientific Literary Papers* 1, 1987, 1-14.
- Thomas, G., James, D., Re-inventing grounded theory: some questions about theory, ground and discovery, in *British Educational Research Journal*, vol.32, n.6, pp 767-795, Routledge, Abingdon, Uk, 2006
- Thompson, K., Axiomatic theories of intentional systems: Methodology of theory of construction, in *Scientific Inquiry Journal*, vol.7, n.1, pp.13-24, The International Institute for General Systems Studies, Usa, 2005
- Tognetti S., Science in a double-bind: Gregory Bateson and the origins of post-normal science, in *Futures*, v. 31, 7, pp. 689-703, Statec, Lussemburgo 1999
- Tomelleri, S., Ma se ci fosse una specie di fantasma. Narrazioni significative nelle pratiche mediche delle terapie intensive italiane, in *Rassegna italiana di sociologia* n.1 gennaio - marzo 2007, Il Mulino, Bologna, 2007
- Touraine A., *Critica della modernità*, Il Saggiatore, Milano, 1993
- Touraine A., *Libertà, uguaglianza, diversità. Si può vivere insieme?*, Il Saggiatore,
- Tunnainen, J., Contesting a Hybrid Firm at a Traditional University, in *Social Studies of Science*, Vol.35, N. 2, pp. 173-210, Sage, Thousands Oaks, Usa, aprile 2005
- UK Parliamentary Office of Science and Technology, *The Great GM Food Debate: A Survey of Media Coverage in the First Half of 1999*, Report 138,

House of Commons, London, UK, May 2000

Varela F. , La via di mezzo della conoscenza. Le scienze cognitive alla prova dell'esperienza, Feltrinelli, Milano, 1992

Varela F., Autonomie et connaissance, Seuil, Paris 1989

Varela F., Neurofenomenologia, in *Pluriverso*, 3, 1997

Varela F., Quattro pilastri per il futuro della scienza cognitiva, in *Pluriverso*, 2, 2000

Varela F., Scienza e tecnologia della cognizione, Hopefulmonster, Firenze 1987

Varela F., Thompson E., Rosch E., L'inscription corporelle de l'esprit, Seuil, Paris 1993

Varela, F., Hayward, W., J., (a cura di), (1992) *Gentle Bridges*, Shambhala Publications; Trad. It. *Ponti sottili: conversazioni del Dalai Lama con i grandi scienziati dell'Occidente sulla natura e i poteri della mente*, Neri Pozza, Vicenza, 1998

Varela, F., Scienza e tecnologia della cognizione, Hopeful Monster, Firenze, 1987

Varela, F., *Un know how per l'etica*, Laterza, Bari, 1992

Von Bertalanffy, L., (1969), *General system theory. Foundations, Development, Applications*, George Braziller Inc.; Trad. It. *Teoria generale dei sistemi. Fondamenti, sviluppi, applicazioni*, Arnoldo Mondadori Editore, Milano, 1983

Von Foerster, H., (1981), *Observing systems*, Intersystems Publications, Seaside CA; Trad. It. *Sistemi che osservano*, Casa Editrice Astrolabio – Ubaldini Editore, Roma, 1987

von Glasersfeld E., *Il costruttivismo radicale*, Società Stampa Sportiva, Roma 1998

Vulpiani A., *Determinismo e caos*, Carocci Editore, 2004

Wagner, W., Elejabarrieta F., Lahnsteiner, I., How the sperm dominates the ovum – objectification by metaphor in the social representation of conception, in *European Journal of Social Psychology*, vol. 25, pp. 671-688, John Wiley & Sons, Hoboken, Usa, 1995

- Wagner, W., Hayes, N., *Everyday discourse and common sense. The theory of social representations*, Palgrave Macmillan, New York, 2005
- Wagner, W., Vernacular science knowledge: its role in everyday life communication, in *Public Understanding of Science*, vol. 15, pp 1-16, Sage, London, Uk, 2006
- Wakeford, N., Lyman, P., Going into the (Virtual) field, in *American behavioral scientist*, vol. 43, n. 3, Sage, Thousand Oaks, Usa, 1999
- Waldrop, M., *Complexity: the Emerging Science at the Edge of Order and Chaos*, Paperback; Trad. It. *Complessità. Uomini e idee al confine tra ordine e caos*, Instar libri, Torino,1995
- Watson, J., (1968), *The double helix, A personal account of the discovery of the structure of DNA*, Atheneum, New York, Trad. It. *La doppia elica*, Garzanti Editore, Milano, 2004
- Watson, J., Crick, F., *A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. Nature* 171, April 25, 1953, pp. 737-738, Npg, London, Uk
- Watson, J., with Berry, A., (2003), *DNA The secret of life.*, Alfred A. Knopf, New York; Trad. It. *DNA Il segreto della vita*, Adelphi Edizioni, Milano, 2004
- Weatherall, D., *Problems for Biomedical Research at the Academia-Industrial Interface*, in *Science and Engineering Ethics*, vol.9, n. 1, pp 43-48, Springer, Germany/The Netherlands, 2003
- Webster, A. *Crossing boundaries Social science in the policy room*, in *Science, Technology & Human values*, vol. 32, No 4, pp. 458-478, Sage, Thousand Oaks, Usa, luglio 2007
- Weick K., *Senso e significato nell'organizzazione*, Raffaello Cortina, Milano, 1997.
- Weiner, C., *The Recombinant DNA Controversy: Archival and Oral History Resources*, *Science, Technology & Human Values* 4, n. 26, Winter 1979, pp. 17-19, Sage, Thousands Oaks, Usa, 1979
- Weiss, R., *Learning for strangers: the art and method of qualitative interview studies*, Free Press, New York, Usa, 1994

White, J., Ewenstein, B., Do you see? Visual representations as 'artefacts of knowing', in *EBK Working Paper*, 2005-2007, ESRC - Economic and Social Research Council, Swindon, UK

Wiener, N., *Cybernetics*, MIT Press, Cambridge, Usa, 1965

Wilk, R.R., *Economie e culture*, Bruno Mondadori, Milano, 1997.

Winograd, T., Flores, F., (1987) *Calcolatori e conoscenza*, Mondadori, Milano 1987

Wittgenstein L., (1953), *Philosophische Untersuchungen*, Basil Blackwell, Oxford; Trad. It. *Ricerche Filosofiche*, Einaudi, Torino 1999

Wright, S. Recombinant DNA Technology and Its Social Transformation, 1972-1982, *Osiris* 2, 1986, pp. 303-360, 2nd series, History of Science Society, London, UK

Wynne, B., Dazzled by the Mirage of influence? Sts-SSK in multivalent registers of relevance, in *Science, Technology & Human values*, vol. 32, No 4, pp. 491-503, Sage, Thousand Oaks, Usa, luglio 2007

Zhang, S., Designing novel materials and molecular machines, in *The Promise of Biotechnology, eJournal*, USA, October 2005

Ziman, J., (2000) *Real science. What it is, and what it means*, Cambridge University Press, Cambridge, Trad. It. *La vera scienza. Natura e modelli operativi della prassi scientifica*, Edizioni Dedalo, Bari, 2002

Ziman, J., *An introduction to science studies. The philosophical and social aspects of science and technology*, Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1984

Ziman, J., *Community and Communications. Chapter 6 in Public Knowledge: An Essay Concerning the Social Dimension of Science*, Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1968

Ziman, J., *Electrons and phonons: The theory of transport phenomena in solids*. Clarendon, Oxford, UK, 1960

Ziman, J., *Electrons in metals: A short guide to the Fermi surface*. Taylor & Francis, London, UK, 1963.

Ziman, J., *Principles of the Theory of Solids*, Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1972

Ziman, J., *Public Knowledge: Essay Concerning the Social Dimension of Science*, Cambridge University Press, Cambridge, Uk, 1968

Ziman, J., *Reliable Knowledge: an Exploration of the Grounds for Belief in Science*. Cambridge University Press, Cambridge, Uk, 1978

Ziman, J., *Science in Civil Society*, Imprint Academic, Exeter, Uk, 2008

SITOGRAFIA:

[National Human Genome Research Institute \(NHGRI\)](#)

[The Human Genome Project](#)

[The Human Genome Project: From Maps to Medicine](#)

[Human Genome Sequencing](#)

[The Human Genome Organisation \(HUGO\)](#)

[CDC - Office of Genetics](#)

[Department of Energy-Life Sciences Division](#)

[Celera Genome Research](#)

[Genomics Education](#)

[Cooperative Human Linkage Center](#)

[The Institute for Genomic Research](#)

[Los Alamos National Laboratory: Center for Human Genome Studies](#)

[Stanford Human Genome Center](#)

[Advanced Center for Genome Technology, University of Oklahoma](#)

[University of Utah: Human Genetics Department](#)

[University of Washington Genome Center](#)

[Whitehead Institute for Biomedical Research, MIT](#)

[Genethon Genome Research \(France\)](#)

[Genome Sequence Centre \(Canada\)](#)

[Sanger Centre \(U.K.\)](#)

[Centre for Human Genome Research \(Denmark\)](#)

<http://www.ica-net.it/Pascal/biotecnologie/files/lastoria.htm>

<http://epl.scu.edu:16080/~gbowker/>

[read_body.php?passed_id=535&ent_id=1&mailbox=INBOX&sort=0&startMessage=1&show_more=0&passed_ent_id=0http://www.dia.unisa.it/~ads/BIOINFORMATICA/BiologiaMolecolare/](http://www.dia.unisa.it/~ads/BIOINFORMATICA/BiologiaMolecolare/)

http://www.sapere.it/tca/MainApp?svr=vr&url=/5/216_1