

**CORSO DI STUDIO**

**ANNO ACCADEMICO**

**INSEGNAMENTO**

**CODICE**

**CFU**

**BIOINFORMATICA [8586] (LM)**

**2023-2024**

**MODELLISTICA DEI SISTEMI BIOLOGICI -**

**[062546]**

**6**

<b>Principali informazioni sull'insegnamento</b>	
Anno di corso	I anno
Periodo di erogazione	II semestre (marzo 2024-giugno 2024)
Crediti formativi universitari (CFU/ETCS):	6
SSD	CHIM/02 CHIMICA FISICA
Lingua di erogazione	Italiano
Modalità di frequenza	Facoltativa per i CFU teorici e obbligatoria per i CFU pratici

<b>Docente</b>	
Nome e cognome	Fabio Mavelli
Indirizzo mail	Fabio.mavelli@uniba.it
Telefono	080 544 2054
Sede	Ufficio al I piano del Dipartimento di Chimica, stanza n. 132, Campus Universitario, Via Orabona 5, 70125 Bari
Sede virtuale	<a href="https://teams.microsoft.com/l/channel/19%3a3de1dc12dc3e46e19e7391840cac0d74%40thread.tacv2/Generale?groupId=0b7882b4-2a19-41bf-a769-f7669f1d424b&amp;tenantId=c6328dc3-afdf-40ce-846d-326eead86d49">https://teams.microsoft.com/l/channel/19%3a3de1dc12dc3e46e19e7391840cac0d74%40thread.tacv2/Generale?groupId=0b7882b4-2a19-41bf-a769-f7669f1d424b&amp;tenantId=c6328dc3-afdf-40ce-846d-326eead86d49</a>
Ricevimento	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ In presenza: Ufficio del docente</li> <li>➤ Online: Piattaforma Teams di Ateneo</li> </ul> Sempre previo appuntamento preso tramite email, orario ricevimento: da Lun a Ven 9.00-13.00 – 16-19.30

<b>Organizzazione della didattica</b>			
<b>Ore</b>			
Totali	Didattica frontale	Pratica (laboratorio, campo, esercitazione, altro)	Studio individuale
<b>150</b>	<b>32</b>	<b>30</b>	<b>88</b>
<b>CFU/ETCS</b>			
<b>6</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	

<b>Obiettivi formativi</b>	Conoscenza delle tecniche di analisi e di modellistica nell'ambito di network metabolici e della biologia dei sistemi per lo studio delle interazioni nei sistemi biologici complessi.
<b>Prerequisiti</b>	Conoscenze di base di matematica, Corso di Analisi Matematica: equazioni differenziali ordinarie e alle derivate parziali, calcolo integrale, algebra matriciale. Nozioni di termodinamica

<p><b>Metodi didattici</b></p>	<p>Lezioni effettuate con l'ausilio di proiezione delle dispense di lezione in formato multimediale nella modalità didattica frontale.</p> <p>Per ogni lezione è prevista un'attività di laboratorio computazionale per mettere in pratica i principi e le tecniche di calcolo presentate durante la spiegazione teorica. Gli studenti a turno svilupperanno il codice necessario alla risoluzione del problema proposto proiettando sullo schermo condiviso il programma in elaborazione in modo che vi sia una partecipazione e condivisione al raggiungimento dell'obiettivo.</p> <p>Alla fine del corso ogni studente avrà sviluppato differenti strumenti di calcolo per fare modellizzazioni di sistemi reagenti complessi con approcci sia stocastici (simulazioni Monte Carlo) che deterministici.</p> <p>I programmi utilizzati e via via elaborati resteranno a disposizione nel sito TEAMS del corso</p>
<p><b>Risultati di apprendimento previsti</b></p>	<p><b>DD1 Conoscenza e capacità dicomprensione.</b></p> <p>Lo studente deve essere in grado di affrontare criticamente di modellizzazione di un sistema chimico/biologico da un punto di vista della sua evoluzione temporale o in condizione di stazionarietà/omeostasi. Deve saper scegliere l'approccio modellistico giusto in termini sia delle finalità per cui viene elaborato il modello matematico, sia in un'ottica costi/ benefici relativamente al costo di implementazione/calcolo richiesto dal modello e dei risultati attesi</p> <p><b>DD2 Conoscenza e capacità dicomprensione applicate</b></p> <p>In particolare, per un sistema chimico lo studente deve mostrare di saper:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tradurre un meccanismo cinetico in un sistema di equazioni differenziali (ODE set);</li> <li>- provare o risolvere il sistema ODE analiticamente, facendo delle approssimazioni plausibili o proporre un metodo numerico di integrazione adatto.</li> <li>- sapere studiare il sistema in condizioni di stazionarietà;</li> <li>- discutere la differenza fra un approccio descrittivo di tipo deterministico o stocastico.</li> </ul> <p>Relativamente ad un sistema biologico deve essere in grado di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- costruire un modello dinamico dettagliato in termini di un sistema ODE a partire dalla mappa metabolica;</li> <li>- convertire la mappa metabolica nella matrice stechiometrica e studiare il sistema in condizioni di stazionarietà secondo i principi della Flux balance Analysis (FBA), ricavando i gradi di libertà del sistema.</li> <li>- padroneggiare i principi della Metabolic Control Analysis (MCA) e determinare l'enzima che ha il controllo cinetico di una determinata linea metabolica.</li> </ul> <p>Da un punto di vista matematico lo studente deve mostrare di conoscere gli strumenti matematici necessari: algebra matriciale, integrazione equazioni differenziali, calcolo differenziale del calcolo numerico o della programmazione svolta durante il laboratorio.</p> <p><b>DD3: capacità critiche e di giudizio</b></p> <p>Durante il laboratorio computazionale lo studente svilupperà le capacità logiche di giudizio per scegliere il miglior metodo computazionale alla risoluzione del problema proposto e a pianificare e progettare lo sviluppo del software in termini di strutture dati e architettura logica dell'eseguibile.</p>

	<p><b>DD4 - Abilità comunicative</b> Lo studente svilupperà un linguaggio tecnico per essere in grado di descrivere a livello formale sia il tipo di problema matematico da risolvere che il metodo numerico scelto che l'implementazione dell'algoritmo computazionale.</p> <p><b>DD 5: capacità di proseguire lo studio in modo autonomo.</b> Alla fine del corso, lo studente avrà sviluppato dei programmi di calcolo che gli permetteranno sia di affrontare la modellizzazione di semplici sistemi chimica/biologici, sia che gli forniranno una base di partenza computazionale per affrontare sistemi più complessi in completa autonomia.</p>
<p><b>Contenuti di insegnamento (Programma)</b></p>	<p><b>Introduzione al corso</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La cellula come un micro-reattore aperto in condizioni di stazionarietà</li> <li>• Costruire un modello cellulare: approccio riduzionistico e sistemico</li> <li>• Modelli cellulari strutturati e non strutturati</li> </ul> <p><b>Approccio riduzionistico</b> Elementi di cinetica chimica: dal meccanismo cinetico all'evoluzione temporale di reagenti e prodotti</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Approccio formale</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>o legge di azione di massa, conservazione di massa</li> <li>o soluzione analitica di sistemi di equazioni differenziali cinetici</li> <li>o soluzione matriciale sistemi differenziali del primo ordine</li> <li>o approssimazioni dello stato stazionario e dello pseudo-equilibrio</li> </ul> </li> <li>• <u>Approccio empirico</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Le reazioni chimiche e la legge cinetica</li> <li>o Analisi dei dati sperimentali, metodo delle velocità iniziali, metodo dell'eccesso, metodo dei rapporti stechiometrici</li> </ul> </li> <li>• <u>Principi di cinetica enzimatica</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Il meccanismo Michaelis-Menten e Haldane-Brigs</li> <li>o il coefficiente di elasticità</li> <li>o Modelli cinetici per enzimi a multi-substrato</li> <li>o Costruzione di modelli cinetici per pathway metabolici</li> </ul> </li> <li>• <u>Sistemi chiusi e sistemi aperti</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Punti di equilibrio di un sistema ODE: stati di equilibrio e stati stazionari</li> <li>o Analisi stabilità lineare dei punti di equilibrio classificazione stati stazionari: stabilità asintotica e orbitalica, biforcazioni e stati stazionari multipli.</li> </ul> </li> <li>• <u>Approccio Stocastico alla cinetica molecolare</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Probabilità di evento, processi Markoviani e spazio delle fasi discreto</li> <li>o Master Equation ed evoluzione temporale stocastica</li> <li>o Stati stazionari instabili e fluttuazioni stocastiche</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Meccanismi di reazioni in sistemi compartimentalizzati: effetti stocastici intrinseci ed estrinseci</li> </ul> <p><b>Approccio Sistemico</b> Modelli per descrivere il metabolismo cellulare in condizioni di omeostasi e/o dinamiche</p> <p><b>Modelli cellulari dinamici</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Costruzione di modelli di pathway metabolici</li> <li>○ Modello semplificato a tre enzimi</li> <li>○ Approcci deterministico e stocastico allo studio di una popolazione di protocellule.</li> </ul> <p><b>Modelli cellulari in condizioni di stazionarietà</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Flux Balance Analysis <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Mappa metabolica e Matrice stechiometrica</li> <li>○ Gradi di libertà del sistema: flussi misurabili e calcoli dei Flussi incogniti</li> <li>○ Ottimizzazione lineare per il calcolo dei flussi</li> <li>○ FBA su un modello 2 o 3 enzimi e su sistemi biologici</li> </ul> </li> <li>• Metabolic control analysis <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Definizione coefficienti di controllo e di risposta</li> <li>○ Teorema della somma: dimostrazione in condizione di linearità e non</li> <li>○ Teorema di connettività</li> <li>○ MBA di modello a 2 o 3 enzimi</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Richiami di Matematica</b> Cenni di algebra matriciale, calcolo differenziale ed integrale, espansione in serie di funzioni</p> <p><b>Laboratorio di Calcolo Matlab</b> Introduzione all'ambiente Matlab, calcolo matriciale, rappresentazione grafica di funzioni, cenni di programmazione. Integrazione numerica di sistemi ODE, implementazione di programmi: per la soluzione di sistemi ODE del prim'ordine con il metodo delle matrici, e di qualsiasi sistema ODE con un metodo di integrazione numerica. Analisi empirica di dati simulati per la determinazione di un meccanismo di reazione incognito. Costruzione di un modello cellulare di un pathway metabolico semplificato, analisi FBA del modello, Calcolo dei coefficienti di controllo e verifica del teorema della somma</p>
<b>Testi di riferimento</b>	<p><b>System Biology.</b> E. Klipp, W. Liebermeister, C. Wierling, A. Kowald, H. Lehrach. Wiley-Backwell</p> <p><b>Understanding the control of the metabolism.</b> D. Fell, Protland Press.</p> <p><b>Dispense di lezione</b></p>
<b>Note ai testi di riferimento</b>	<p>Le dispense di lezione sono esaustive circa i contenuti del corso ed in testi di riferimento possono essere usati per approfondimento insieme ad articoli e contenuti presenti in rete, segnalati dal docente a seconda degli argomenti trattati.</p>
<b>Materiali didattici</b>	<p>Lezioni effettuate con l'ausilio di proiezione delle dispense di lezione in formato multimediale. Per ogni lezione è prevista un'attività di laboratorio computazionale per mettere in pratica i principi e le tecniche di calcolo presentate durante la spiegazione frontale.</p> <p>Alla fine del corso ogni studente avrà sviluppato degli strumenti di calcolo per fare modellizzazioni di sistemi reagenti complessi.</p> <p>Il materiale didattico discusso a lezione è scaricabile dagli studenti dal sito del corso su TEAMS: <a href="https://teams.microsoft.com/l/channel/19%3a3de1dc12dc3e46e19e7391840cac0d74%40thread.tacv2/Generale?groupId=0b7882b4-2a19-41bf-a769-f7669f1d424b&amp;tenantId=c6328dc3-afdf-40ce-846d-326eead86d49">https://teams.microsoft.com/l/channel/19%3a3de1dc12dc3e46e19e7391840cac0d74%40thread.tacv2/Generale?groupId=0b7882b4-2a19-41bf-a769-f7669f1d424b&amp;tenantId=c6328dc3-afdf-40ce-846d-326eead86d49</a></p>

<b>Valutazione</b>	
Modalità di verifica dell'apprendimento	<p><b>Esame orale, con prove in itinere su richiesta degli studenti</b></p> <p><i>In particolare, verranno verificate:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. la comprensione dei concetti fondamentali della cinetica chimica</li> <li>2. la capacità dello studente di tradurre un meccanismo cinetico in un sistema</li> </ol>

	<p><i>di equazioni differenziali (sistema ODE)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. <i>la capacità di risolvere il sistema ODE analiticamente e/o in modo approssimato</i></li> <li>4. <i>il metodo delle matrici</i></li> <li>5. <i>la conoscenza dei metodi numerici la capacità di impostare un programma di calcolo</i></li> <li>6. <i>lo studio dei punti di equilibrio e i concetti di stati stazionari e di stato di equilibrio</i></li> <li>7. <i>i concetti basilari di enzimologia di catalisi</i></li> <li>8. <i>capacità di elaborare un modello per una semplice pathway metabolico.</i></li> <li>9. <i>I principi del FBA e MCA</i></li> <li>10. <i>I principi della cinetica stocastica</i></li> </ol> <p><i>Su richiesta degli studenti potrà essere effettuata una prova in itinere a metà corso che verterà ad accertare la comprensione della prima parte del programma (argomenti 1-5). Il risultato della prova espresso in trentesimi farà media con la votazione della seconda prova (argomenti 6-10)</i></p>
<p>Criteri di valutazione</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conoscenza e capacità di comprensione: è valutata la comprensione, almeno a livello logico/qualitativo, dei principi che sottendono la cinetica chimica e la cinetica enzimatica, le differenze fra la modellizzazione di sistema chimico ed un sistema biologico l'elaborazione di modelli matematici, oltre ai i metodi di soluzione analitici e numerici, e ai principi di programmazione</li> <li>• Conoscenza e capacità di comprensione applicate: viene valutata la capacità di operare matematicamente in maniera rigorosa e corretta nella formalizzazione di un modello matematico e nella sua risoluzione.</li> <li>• Autonomia di giudizio: viene valutata la capacità di scegliere sia l'approccio modellistico più appropriato che i metodi di soluzione da implementare</li> <li>• Abilità comunicative: vien valutata la capacità di esprimersi utilizzando un linguaggio tecnico corretto</li> <li>• Capacità di apprendere: la capacità di proporre soluzioni su problemi affrontati per la prima volta e non presentati durante il corso di lezioni.</li> </ul>
<p>Criteri di misurazione dell'apprendimento e di attribuzione del voto finale</p>	<p>Il voto finale è attribuito in trentesimi. L'esame si intende superato quando il voto è maggiore o uguale a 18. <i>Se è stata effettuata una prova in itinere il risultato finale sarà dato dalla media aritmetica dei voti delle due prove</i></p>
<p><b>Altro</b></p>	

## FAC.SIMILE SCHEDA DI INSEGNAMENTO IN LINGUA INGLESE

### COURSE OF STUDY

### ACADEMIC YEAR

### ACADEMIC SUBJECT

General information	
Year of the course	
Academic calendar (starting and ending date)	
Credits (CFU/ETCS):	
SSD	
Language	
Mode of attendance	

Professor/ Lecturer	
Name and Surname	
E-mail	
Telephone	
Department and address	
Virtual room	
Office Hours (and modalities: e.g., by appointment, on line, etc.)	

Work schedule			
Hours			
Total	Lectures	Hands-on (laboratory, workshops, working groups, seminars, field trips)	Out-of-class study hours/ Self-study hours
<i>Es. 150</i>	<i>32</i>	<i>30</i>	<i>88</i>
CFU/ETCS			
<i>Es. 6</i>	<i>4</i>	<i>2</i>	

Learning Objectives	
Course prerequisites	

Teaching strategie	
Expected learning outcomes in terms of	
Knowledge and understanding on:	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ xxxxxxxxxxxx</li> <li>○ xxxxxxxxxxxx</li> <li>○ xxxx</li> <li>○ xxxxxxxx</li> </ul>
Applying knowledge and understanding on:	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ xxxxxxxxxxxx</li> <li>○ xxxxxxxxxxxx</li> <li>○ xxxxxxxxxxxx</li> </ul>
Soft skills	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Making informed judgments and choices</i></li> <li>○ xxxxxxxxxxxx</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ xxxxxxxxx</li> <li>○ xxxxxxxxxxxx</li> <li>○ xxxxxxxxx</li> <li>• <i>Communicating knowledge and understanding</i></li> <li>○ xxxxxxxxxxxxxxxx,</li> <li>○ xxxxxxxxxxxxxxxx</li> <li>• <i>Capacities to continue learning</i></li> <li>○ xxxxxxxxx.</li> </ul>
<b>Syllabus</b>	
<b>Content knowledge</b>	
<b>Texts and readings</b>	
<b>Notes, additional materials</b>	
<b>Repository</b>	
<b>Assessment</b>	
Assessment methods	
Assessment criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Knowledge and understanding</i></li> <li>○ xxxx</li> <li>• <i>Applying knowledge and understanding</i></li> <li>○ xxxxx</li> <li>• <i>Autonomy of judgment</i></li> <li>○ xxxx</li> <li>• <i>Communicating knowledge and understanding</i></li> <li>○ xxxxxxxxxxxxxxxx</li> <li>• <i>Communication skills</i></li> <li>○ xxxxxxxxxxxxxxxx</li> <li>• <i>Capacities to continue learning</i></li> <li>○</li> </ul>
Final exam and grading criteria	
<b>Further information</b>	
	.



<b>COURSE OF STUDY</b>	<b>BIOINFORMATICS [8586] (LM)</b>
<b>ACADEMIC YEAR</b>	<b>2023-2024</b>
<b>CODE CODICE</b>	<b>[062546]</b>
<b>ACADEMIC SUBJECT</b>	<b>Biological System Modelling</b>

General information	
Year of the course	I year
Academic calendar (starting and ending date)	II semester (March 2024- June 2024)
Credits (CFU/ETCS):	6
SSD	CHIM/02 CHIMICA FISICA
Language	Italian
Mode of attendance	Optional

Professor/ Lecturer	
Name and Surname	Fabio Mavelli
E-mail	Fabio.mavelli@uniba.it
Telephone	080 544 2054
Department and address	Office room n. 132, 1st floor at Chemistry Department Campus University Campus, Via Orabona 5, 70125 Bari
Virtual room	<a href="https://teams.microsoft.com/l/channel/19%3a3de1dc12dc3e46e19e7391840cac0d74%40thread.tacv2/Generale?groupId=0b7882b4-2a19-41bf-a769-f7669f1d424b&amp;tenantId=c6328dc3-afdf-40ce-846d-326eead86d49">https://teams.microsoft.com/l/channel/19%3a3de1dc12dc3e46e19e7391840cac0d74%40thread.tacv2/Generale?groupId=0b7882b4-2a19-41bf-a769-f7669f1d424b&amp;tenantId=c6328dc3-afdf-40ce-846d-326eead86d49</a>
Office Hours (and modalities: e.g., by appointment, on line, etc.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ In attendance: Teacher's office</li> <li>➤ Online: University Teams platform</li> </ul> Always by appointment made by email, office hours: from Mon to Fri 9.00-13.00 – 16-19.30

Work schedule			
Hours			
Total	Lectures	Hands-on (laboratory, workshops, working groups, seminars, field trips)	Out-of-class study hours/ Self-study hours
<b>150</b>	<b>32</b>	<b>30</b>	<b>88</b>
CFU/ETCS			
<b>Es. 6</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	

<b>Learning Objectives</b>	Knowledge of analysis and modeling techniques in the field of metabolic networks and systems biology for the study of interactions in complex biological systems.
<b>Course prerequisites</b>	Basic knowledge of mathematics, Course of Mathematical Analysis: ordering and partial differential equations, integral calculus, matrix algebra. Concepts of thermodynamics

<b>Teaching strategie</b>	<p>Lessons are carried out with the aid of the projection of lecture notes in multimedia format in frontal teaching mode.</p> <p>For each lesson, there is a computational laboratory activity to put into practice the principles and calculation techniques presented during the theoretical explanation. The students will take turns developing the code necessary to solve the proposed problem by projecting the program being developed on the shared screen so that there is participation and sharing in achieving the goal.</p> <p>At the end of the course, each student will have developed different computational tools to model complex reacting systems with both stochastic (Monte Carlo simulations) and deterministic approaches.</p>
---------------------------	--

	The programs used and gradually elaborated will remain available on the TEAMS site of the course
<b>Expected learning outcomes in terms of</b>	
<b>Knowledge and understanding on:</b>	<p>The student must be able to critically approach the modelling of a chemical/biological system from the point of view of its temporal evolution or in a stationary/homeostatic condition. You must be able to choose the right modelling approach in terms of the purposes for which the mathematical model is elaborated and in terms of costs/benefits of the implementation/calculation cost required by the model and the expected results</p> <p>DD3: critical and judgment skills</p> <p>During the computational laboratory, the student will develop logical judgment skills to choose the best computational method to solve the proposed problem and to plan and design the software development in terms of data structures and logical architecture of the executable.</p>
<b>Applying knowledge and understanding on:</b>	<p>For a chemical system, the student must show that he knows:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- translate a kinetic mechanism into a system of differential equations (ODE set);</li> <li>- try or solve the ODE system analytically, making plausible approximations or proposing a suitable numerical method of integration.</li> <li>- know how to study the system in stationary conditions.</li> <li>- discuss the difference between a deterministic or stochastic descriptive approach.</li> </ul> <p>Concerning a biological system, it must be able to:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- build a detailed dynamic model in terms of an ODE system starting from the metabolic map;</li> <li>- convert the metabolic map into the stoichiometric matrix and study the system in stationary conditions according to the principles of Flux Balance Analysis (FBA), obtaining the degrees of freedom of the system.</li> <li>- master the principles of Metabolic Control Analysis (MCA) and determine the enzyme that has the kinetic control of a certain metabolic lineage.</li> </ul> <p>From a mathematical point of view, the student must demonstrate knowledge of the necessary mathematical tools: matrix algebra, integration of differential equations, differential calculus, numerical calculation or programming carried out during the laboratory.</p>
<b>Soft skills</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Making informed judgments and choices The students of this course will acquire the ability to independently evaluate the most appropriate approach and techniques to model a biological system in terms of costs and results, in relation to an objective of specific interest.</li> <li>• Communicating knowledge and understanding The students of the course will acquire a technical language and the skills to discuss the more suitable modelling approach with experts in the sector also from other disciplinary areas such as mathematicians and / or computer scientists.</li> <li>• Capacities to continue learning.</li> </ul> <p>Students will develop learning and in-depth skills and will be able to orient themselves in specific literature. They will be able to critically assess the objectives, costs, technical difficulties, applicability, and scope of validity of models in the biological field</p>

<b>Syllabus</b>	
<b>Content knowledge</b>	<p>Introduction to the modeling of biological systems: holistic and reductionist approach.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chemical Kinetics Reaction mechanism, Reaction rate, stoichiometric equation, Mass action law, Kinetic systems of ordinary and partial differential equations, Autonomous systems, Arrhenius' Law</li> <li>- Formal Kinetic Analysis Construction of the ODE set from the reaction mechanism, Direct Integration, Matrix Method for first-order systems, Approximate Methods, Numerical Methods.</li> <li>- Empirical Kinetic Analysis Kinetic equation, Direct integration method, Differential method, Fractionation time method, Isolation method, Initial velocity method</li> <li>- Study of the Equilibrium Points of ODE systems General notation for the representation of kinetic ODE systems, stoichiometric matrices, velocity vector, points of equilibrium and linear stability analysis, oscillating systems.</li> <li>- Stationary states of biochemical networks. Metabolic maps: pathways and networks, the cell: an open and compartmentalized reacting chemical system</li> <li>- Flux Balance Analysis (FBA) Stoichiometric analysis of metabolic networks and conservation relationships. Stoichiometric matrix. Degrees of freedom of the system. Underdetermined and overdetermined systems. Constraints on flows. Optimization of functions: linear programming.</li> <li>- Metabolic Control Analysis (MCA). Basic definitions: coeff. control, elasticity, coeff. response. Sum (proof) and connectivity theorem. Application of MCA to linear and branched reaction chains.</li> <li>- Stochastic Models Introduction to Stochastic Kinetics. Review of probability theory: Markov processes. Probability of Reaction and Master Equation. Monte Carlo simulation methods: the Gillespie method. The role of stochastic fluctuations: exponential decay, the Lotka-Volterra oscillating system.</li> <li>- Review of Mathematics Hints of matrix algebra, differential and integral calculus, series expansion of functions</li> <li>- Matlab Computing Laboratory Introduction to the Matlab environment, matrix calculation, graphical representation of functions, hints of programming. Numerical integration of ODE systems, implementation of programs: for the solution of first-order ODE systems with the method of matrices, and of any ODE system with a method of numerical integration. Empirical analysis of simulated data for the determination of an unknown reaction mechanism. Construction of a cellular model of a simplified metabolic pathway, FBA analysis of the model, calculation of control coefficients and verification of the sum theorem</li> </ul>
<b>Texts and readings</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>System Biology. E. Klipp, W. Liebermeister, C. Wierling, A. Kowald, H. Lehrach. Wiley-Backwell</i></li> <li>• <i>Understanding the control of the metabolism. D. Fell, Protland Press.</i></li> </ul> <p><i>Lecture notes</i></p>
<b>Notes, additional materials</b>	<p><i>The handouts are exhaustive on the course contents, while the proposed textbooks can be used for in-depth analysis regarding specific topics together with scientific</i></p>

	<i>articles and web contents as indicated by the teacher.</i>
<b>Repository</b>	<i>Site of the course on the TEAMS Platform</i>
<b>Assessment</b>	
Assessment methods	Oral exam, with ongoing tests at the request of the students
Assessment criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Knowledge and understanding the student is expected to be able to critically tackle with technical language a modelling problem of a chemical / biological system from the point of view of its temporal evolution or in a condition of stationarity / homeostasis.</li> <li>• Applying knowledge and understanding <ul style="list-style-type: none"> <li>○ translate a kinetic mechanism into a system of differential equations (ODE set);</li> <li>○ test or solve the ODE system analytically, making plausible approximations or propose a suitable numerical integration method.</li> <li>○ know how to study the system in stationary conditions.</li> <li>○ discuss the difference between a deterministic or stochastic descriptive approach.</li> <li>○ build a detailed dynamic model in terms of an ODE system starting from the metabolic map;</li> <li>○ convert the metabolic map into the stoichiometric matrix and study the system in stationary conditions according to the principles of Flux balance Analysis (FBA), obtaining the degrees of freedom of the system.</li> </ul> </li> <li>• Autonomy of judgment <ul style="list-style-type: none"> <li>○ the capability of selecting the more appropriate computational methods for solving the mathematical problem of modelling a metabolic network</li> </ul> </li> <li>• Communicating knowledge and understanding <ul style="list-style-type: none"> <li>○ the ability to adopt the more appropriate theoretical approaches to the description of a metabolic network</li> </ul> </li> <li>• Communication skills the ability to communicate using the correct terminology in both the biological and mathematical fields</li> </ul>
Final exam and grading criteria	Above all, the student's ability to pose the problem of modeling a chemical / metabolic system in the correct perspective will be evaluated both from the point of the theoretical tools to be used, and in the rigorous formalization of the problem itself, and also the approximation strategies chosen for the resolution. Less importance will be given to strictly mathematical skills and competences
<b>Further information</b>	
	.