

Principali informazioni sull'insegnamento	CORSI DI STUDIO DI BIOTECNOLOGIE
Denominazione insegnamento	Modellistica dei sistemi biologici
Corso di studio (classe)	Biotecnologie Industriali ed Ambientali (LM-8)
Crediti formativi	6
Denominazione inglese	Modelling of biological systems
Obbligo di frequenza	Nessuno
Lingua di erogazione	Italiano o Inglese
Anno Accademico	2018/2019

Docente responsabile		
Nome e Cognome	Fabio Mavelli	
indirizzo email	fabio.mavelli@uniba.it	
numero di telefono	080 544 2054	
Luogo e orario di ricevimento	Ufficio del docente - stanza 132 – 1° piano – Dipartimento di Chimica su appuntamento via email da Lun a Ven 9.00-13.00 – 16-19.30	
Dettaglio insegnamento	SSD	tipologia attività
	CHIM/02	Affine

Periodo di erogazione	Anno di corso	Semestre
	1°	2°

Organizzazione della didattica	Lezioni frontali	Laboratori	Esercitazioni	Totale
CFU	5	1		6
Ore totali	125	25		150
Ore di didattica assistita	40	12		52
Ore di studio individuale	85	13		98

Syllabus	
Prerequisiti	Conoscenze di matematica di base, Corso di Analisi Matematica: equazioni differenziali ordinarie e alle derivate parziali, calcolo integrale, algebra matriciale. Nozioni di Base di termodinamica

Risultati di apprendimento attesi (declinare rispetto ai Descrittori di Dublino)	
Conoscenza e capacità di comprensione	Il corso ha l'obiettivo di fornire conoscenze e competenze per utilizzare il modeling come strumento per lo studio di un network metabolico e per l'analisi e lo sviluppo di un processo industriale.
Conoscenza e capacità di comprensione applicate	Affrontare le problematiche associate allo sviluppo di modelli che consentano (a) una migliore comprensione del complesso network metabolico di una cellula/organismo e (b) previsioni relative alla modulazione del network stesso imposte sia da applicazioni derivanti da tecniche di DNA ricombinante che derivanti dalla variazione delle condizioni operative.
Autonomia di giudizio	Gli studenti del corso acquisiranno la capacità di valutare in maniera autonoma quale sia l'approccio e le tecniche più appropriate alla modellizzazione di un sistema biologico in termini di costi e risultati, relativamente ad un obiettivo di interesse specifico.

Abilità comunicative	Gli studenti del Corso acquisiranno un linguaggio tecnico e potranno discutere le problematiche della modellizzazione con esperti del settore anche di altre aree disciplinari come matematici e/o informatici.
Capacità di apprendere	Svilupperanno capacità di apprendimento ed approfondimento e potranno orientarsi nella letteratura specifica. Saranno in grado di valutare criticamente gli obiettivi, i costi, le difficoltà tecniche, l'applicabilità ed il campo di validità dei modelli in ambito biologico
Programma	
Contenuti di insegnamento	<p>Introduzione alla modellizzazione dei sistemi biologici: approccio olistico e riduzionista.</p> <p>La Cinetica Chimica</p> <p>Meccanismo di reazione, Velocità di reazione, equazione stechiometrica, Legge di azione di Massa, Sistemi cinetici di equazioni ordinarie e alle derivate parziali, Sistemi autonomi, Legge di Arrhenius</p> <p>- Analisi Cinetica Formale</p> <p>Costruzione del sistema ODE dal meccanismo di reazione, Integrazione Diretta, Metodo delle Matrici per sistemi del prim'ordine, Metodi Approssimati, Metodi Numerici.</p> <p>- Analisi Cinetica Empirica</p> <p>Equazione cinetica, Metodo Integrazione diretta, Metodo differenziale, Metodo Tempi di frazionamento, Metodo Isolamento, Metodo velocità Iniziali</p> <p>- Studio dei Punti di Equilibrio di sistemi ODE</p> <p>Notazione generale per la rappresentazioni di sistemi ODE cinetici, Matrici Stechiometriche, Vettore velocità, Punti di Equilibrio e analisi di stabilità lineare, sistemi oscillanti.</p> <p>- Stati stazionari di network biochimici.</p> <p>Mappe metaboliche: pathways and networks, la cellula: un sistema chimico reagente aperto e compartimentalizzato</p> <p>- Flux Balance Analysis (FBA)</p> <p>Analisi stechiometrica dei network metabolici e relazioni di conservazione. Matrice stechiometrica. Gradi di libertà del sistema. Sistemi sottodeterminati e sovradeterminati. Vincoli sui flussi. Ottimizzazione di funzioni: programmazione lineare.</p> <p>- Metabolic Control Analysis (MCA).</p> <p>Definizioni di base: coeff. di controllo, elasticità, coeff. di risposta. Teorema della somma (dimostrazione) e della connettività. Applicazione di MCA a catene di reazioni lineari e ramificate.</p> <p>- Modelli Stocastici</p> <p>Introduzione alla cinetica Stocastica. Richiami di teoria delle probabilità: i processi markoviani. Probabilità di reazione e Master Equation. Metodi di Simulazioni Monte Carlo: il metodo Gillespie. Il ruolo delle fluttuazioni stocastiche: il decadimento esponenziale, il sistema oscillante Lotka-Volterra.</p> <p>- Richiami di Matematica</p> <p>Cenni di algebra matriciale, calcolo differenziale ed integrale, espansione in serie di funzioni</p> <p>- Laboratorio di Calcolo Matlab</p> <p>Introduzione all'ambiente Matlab, calcolo matriciale, rappresentazione grafica di funzioni, cenni di programmazione.</p> <p>Integrazione numerica di sistemi ODE, implementazione di programmi: per la soluzione di sistemi ODE del prim'ordine con il</p>

	<p>metodo delle matrici, e di qualsiasi sistema ODE con un metodo di integrazione numerica.</p> <p>Analisi empirica di dati simulati per la determinazione di un meccanismo di reazione incognito.</p> <p>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>
Testi di riferimento	<p>System Biology. E. Klipp, W. Liebermeister, C. Wierling, A. Kowald, H. Lehrach. Wiley-Backwell</p> <p>Understanding the control of the metabolism. D. Fell, Protland Press.</p> <p>Dispense di lezione</p>
Note ai testi di riferimento	<p>Le dispense di lezione 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>
Metodi didattici	<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 dalla pagina docente sul sito www.biotec.uniba.it</p>
Metodi di valutazione (scritto, orale, prove in itinere)	<p>Esame orale, con prove in itinere su richiesta degli studenti</p>
Criteri di valutazione (per ogni risultato di apprendimento atteso su indicato, descrivere cosa ci si aspetta lo studente conosca o sia in grado di fare e a quale livello al fine di dimostrare che un risultato di apprendimento è stato raggiunto e a quale livello)	<p>Attraverso il colloquio orale previsto ci si aspetta che lo studente sia in grado di affrontare criticamente con linguaggio tecnico un problema di modellizzazione di un sistema chimico/biologico da un punto di vista della sua evoluzione temporale o in condizione di stazionarietà/omeostasi.</p> <p>In particolare, per un sistema chimico lo studente deve mostrare di saper:</p> <ul style="list-style-type: none"> - tradurre un meccanismo cinetico in un sistema di equazioni differenziali (ODE set); - provare o risolvere il sistema ODE analiticamente, facendo delle approssimazioni plausibili o proporre un metodo numerico di integrazione adatto. - sapere studiare il sistema in condizioni di stazionarietà; - discutere la differenza fra un approccio descrittivo di tipo deterministico o stocastico. <p>Relativamente ad un sistema biologico deve essere in grado di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - costruire un modello dinamico dettagliato in termini di un sistema ODE a partire dalla mappa metabolica; - 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. - padroneggiare i principi della Metabolic Control Analysis (MCA) e determinare l'enzima che ha il controllo cinetico di una determinata linea metabolica; <p>Da un punto di vista matematico lo studente deve mostrare di conoscere gli strumenti matematici necessari: algebra matriciale, integrazione equazioni differenziali, calcolo differenziale, anche senza</p>

	entrare nei dettagli delle dimostrazioni, del calcolo numerico o della programmazione svolta durante il laboratorio.
Altro	