



Relazione Scientifica
relativa alla visita della Prof.ssa Daniela Calvetti
presso l'ICAR di Napoli

ICAR CNR ICAR	CI: DIREZIONE GF:
N. 0001189	25/07/2007

a cura della
Dr.ssa Pasqua D'Ambra

Napoli, 24 luglio 2007



Nel periodo trascorso all'ICAR di Napoli (4/14 luglio 2007), la Prof.ssa Calvetti ha interagito con il gruppo coordinato dalla Dr.ssa D'Ambra (coordinatore della Commessa "Griglie Computazionali Pervasive per il Calcolo Scientifico ad Alte Prestazioni" del Dip. ICT del CNR), al fine di avviare una collaborazione nell'ambito delle metodologie del Calcolo Scientifico per applicazioni di "System Biology".

La Prof.ssa Calvetti recentemente ha affrontato le problematiche della modellizzazione matematica dei fenomeni metabolici in cellule di tessuti umani, nel contesto di un progetto di ricerca finanziato dall'NIH-USA (National Institute for Health). In quest'ambito, la Prof.ssa Calvetti ha proposto modelli metabolici per cellule provenienti da muscoli, fegato e cervello, con lo scopo di analizzare eventuali modifiche del metabolismo cellulare dovute a patologie come il diabete, l'Alzheimer, o a episodi come le ischemie. I modelli matematici dei fenomeni metabolici sono problemi ai valori iniziali e/o al contorno per equazioni differenziali (ordinarie o alle derivate parziali) di tipo convezione-trasporto-reazione, la cui identificazione richiede la stima di un numero elevato di parametri caratterizzanti i vari processi chimico-fisici.

La Prof.ssa Calvetti ha sviluppato tecniche di identificazione dei parametri basate su approcci statistici di tipo Bayesiano, dove i parametri vengono trattati come variabili casuali per i quali si stimano opportune distribuzioni di probabilità, a partire da assegnate osservazioni e misure. Il problema inverso dell'identificazione dei parametri, attraverso tecniche di inferenza statistica, richiede d'altra parte la risoluzione del problema diretto (risoluzione dei sistemi di equazioni differenziali) per un numero elevato di possibili stime. Tale problema diretto è caratterizzato da forti stiffness, legati alla presenza dei modelli di reazioni bio-chimiche, per i quali è necessario sperimentare algoritmi e software efficienti e robusti. Il gruppo dell'Dr.ssa D'Ambra, all'ICAR di Napoli, ha una profonda competenza nell'ambito degli algoritmi e del software per problemi differenziali stiff, ed è su questo aspetto che si è focalizzata l'attenzione nell'ambito della visita della Prof.ssa Calvetti. Nel corso della visita, sono stati sperimentati alcuni solver stiff su un modello di metabolismo a due compartimenti, caratterizzante cellule di muscoli volontari. I risultati ottenuti sono molto incoraggianti e hanno consentito di avviare un'attività di ricerca sui temi dello sviluppo di metodologie dell'ITC per applicazioni alla salute umana, particolarmente incoraggiati nell'ultimo Programma Quadro della UE.

Bibliografia Recente della Prof.ssa Calvetti

1. Local regularization method applied to estimating oxygen consumption during muscle activities (with R. K. Dash, M. E. Cabrera and E. Somersalo), *Inverse Problems*, 22 (2006), pp.229--244.
2. An efficient deconvolution algorithm for estimating oxygen consumption during muscle activities (with R. K. Dash, M. E. Cabrera and E. Somersalo), *Comput. Meth. Prog. Biomed.* 85, (2007), pp.247--256.



Consiglio Nazionale delle Ricerche
Istituto di Calcolo e Reti ad Alte Prestazioni
Sede di Napoli

3. Statistical large-scale parameter estimation for complex systems with applications to metabolic models (with E. Somersalo), *SIAM J. Multiscale Model Simul.*, 5 (2006), pp.1333--1366.
4. Large-scale Bayesian parameter estimation for a three-compartment cardiac model during ischemia (with R. Hageman and E. Somersalo), *Inverse Problems*, 22 (2006), pp. 1797--1861.
5. Fast simulation of solid tumors thermal ablation treatments with a 3D reaction diffusion model (with D. Bertaccini), *J. Comp. Biol. Med.*, to appear.
6. Statistical analysis of metabolic pathways of brain metabolism at steady state, (with R. Occhipinti, M. Puchowicz, J. LaManna and E. Somersalo), *Annals Biomed. Eng.*, to appear.
7. Bayesian stationary state flux balance analysis for a skeletal muscle metabolic model,(with J. Heino, E. Somersalo and K. Tunyan) *Inverse Problems and Imaging*, 1 (2007), pp. 247--263.
8. Bayesian flux balance analysis applied to a skeletal muscle metabolic model, (with J. Heino, E. Somersalo and K. Tunyan), *J. Theor. Biol.*, to appear.

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long tail, located on the right side of the page.