

# Indice Generale

<b>1. Introduzione</b> .....	pag.	13
Introduzione .....	»	13
Contestualizzazione del libro .....	»	14
Gli argomenti principali .....	»	15
A chi è rivolto il libro .....	»	16
Organizzazione del libro .....	»	16
<b>2. La complessità fisiologica e l'utilità dei modelli</b> .....	»	19
2.1 Introduzione .....	»	19
2.2 La Complessità .....	»	20
2.3 Il feedback .....	»	21
2.3.1 Feedback negativo .....	»	22
2.3.2 Feedback positivo .....	»	22
2.3.3 Feedback intrinseco .....	»	22
2.3.4 Feedback positivo e negativo .....	»	23
2.3.5 Feedback derivativo e integrale .....	»	24
2.3.6 Effetti del feedback sulla complessità dei sistemi dinamici .....	»	25
2.4 Il controllo nei sistemi fisiologici .....	»	25
2.4.1 Caratteristiche generali .....	»	25
2.4.2 Gli enzimi .....	»	27
2.4.3 Gli ormoni .....	»	29
2.5 La gerarchia .....	»	32
2.6 La ridondanza .....	»	32
2.7 Funzione, comportamento e loro misura .....	»	33
2.8 Difficoltà nel capire e ruolo dei modelli .....	»	34
2.9 Esercizi e domande .....	»	34
<b>3. Modelli e il processo di modellizzazione</b> .....	»	35
3.1 Introduzione .....	»	35
3.2 Cos'è un modello? .....	»	35
3.3 Perché si fa un modello? Lo scopo della modellistica .....	»	36
3.4 Come si fa un modello? Il processo di modellizzazione .....	»	38
3.5 Formulazione di un modello .....	»	40
3.6 Identificazione di un modello .....	»	41
3.7 Validazione di un modello .....	»	43
3.8 Simulazione .....	»	45
3.9 Sommario .....	»	46
3.10 Esercizi e domande .....	»	46
<b>4. Modelli di dati</b> .....	»	47
4.1 Introduzione .....	»	47
4.2 Le basi dei modelli di dati .....	»	47
4.3 Perché e quando adottare un modello di dati .....	»	48
4.4 Approcci ai modelli di dati .....	»	48
4.5 Modellare una singola variabile generata spontaneamente .....	»	49

4.5.1	La temperatura	pag.	50
4.5.2	Il potassio nelle urine	»	53
4.5.3	Iritmi gastro-intestinali	»	55
4.5.4	Serie temporali di ormoni	»	57
4.6	Modellare una singola variabile in risposta ad una perturbazione	»	65
4.6.1	Dati di auto-monitoraggio di glucosio	»	65
4.6.2	Risposta a un farmaco – Predizione della risposta broncodilatatoria	»	66
4.7	Modellare due variabili legate causalmente	»	68
4.7.1	Serie ormone/ormone e substrato/ormone	»	68
4.7.2	Risposta del sodio nelle urine ad un carico d'acqua	»	72
4.8	Modelli ingresso/uscita del controllo	»	74
4.8.1	Controllo della pupilla	»	75
4.8.2	Controllo del glucosio nel sangue nei diabetici di tipo 1	»	76
4.8.3	Controllo della pressione sanguigna con nitroprussato di sodio	»	78
4.9	Modelli ingresso/uscita: risposta impulsiva e deconvoluzione	»	80
4.9.1	La risposta impulsiva	»	80
4.9.2	L'integrale di convoluzione	»	82
4.9.3	La ricostruzione dell'ingresso	»	84
4.10	Sommario	»	88
4.11	Domande ed esercizi	»	89
<b>5.</b>	<b>Modelli di sistema</b>	»	<b>91</b>
5.1	Introduzione	»	91
5.2	Modelli statici	»	91
5.3	Modelli lineari	»	95
5.3.1	Il modello circolatorio windkessel	»	95
5.3.2	Eliminazione da un singolo compartimento	»	97
5.3.3	Scambo gassoso	»	98
5.3.4	Oscillazione della gamba	»	99
5.3.5	Regolazione del glucosio	»	102
5.4	Modelli a parametri distribuiti	»	106
5.4.1	Scambio sangue-tessuti	»	107
5.4.2	Eliminazione di sostanze dal fegato	»	117
5.4.3	Ghiandola midollare renale	»	121
5.5	Modelli nonlineari	»	126
5.5.1	Potenziale d'azione	»	126
5.5.2	Cinetica enzimatica	»	136
5.5.3	Barorecettori	»	138
5.5.4	Controllo del battito cardiaco	»	140
5.5.5	Modelli compartimentali	»	142
5.5.6	Recettori dell'insulina	»	151
5.5.7	Controllo dell'insulina	»	152
5.5.8	Regolazione dell'ormone tiroideo	»	155
5.5.9	Controllo chimico della respirazione	»	158
5.6	Modelli tempo-varianti	»	162
5.6.1	Sistema cardiovascolare	»	162
5.7	Modelli stocastici	»	167
5.7.1	Processi cellulari	»	168

5.7.2	Secrezione dell'insulina	pag.	171
5.7.3	Modelli di Markov	»	172
5.8	Sommario	»	174
5.9	Esercizi e domande	»	174
<b>6.</b>	<b>Identificazione dei modelli</b>	»	175
6.1	Introduzione	»	175
6.2	I dati per l'identificazione	»	176
6.2.1	Selezione dei segnali test	»	176
6.2.2	Segnali di test transitori	»	177
6.2.3	Segnali di test armonici	»	178
6.2.4	Segnali di test casuali	»	179
6.3.	Gli errori	»	180
6.4	La soluzione del problema	»	182
6.4.1	Stima dei parametri	»	182
6.4.2	Stima di un segnale	»	183
6.5	Sommario	»	183
6.6	Esercizi e domande	»	184
<b>7.</b>	<b>Modelli parametrici – Il problema dell'identificabilità</b>	»	185
7.1	Introduzione	»	185
7.2	Alcuni esempi	»	189
7.3	Definizioni	»	195
7.4	Modelli lineari: il metodo della funzione di trasferimento	»	197
7.5	Modelli nonlineari: il metodo dell'espansione in serie di Taylor	»	201
7.6	Progetto qualitativo dell'esperimento	»	204
7.6.1	Fondamenti	»	204
7.6.2	Un modello degli amminoacidi	»	205
7.7	Sommario	»	209
7.8	Domande ed esercizi	»	209
<b>8.</b>	<b>I modelli parametrici – Il problema di stima</b>	»	213
8.1	Introduzione	»	213
8.2	Parametri lineari e nonlineari	»	215
8.3	La regressione: concetti di base	»	216
8.3.1	Il residuo	»	216
8.3.2	La somma dei quadrati dei residui	»	217
8.3.3	La somma pesata dei quadrati dei residui	»	218
8.3.4	I pesi e l'errore nei dati	»	219
8.4	La regressione lineare	»	221
8.4.1	Il problema	»	221
8.4.2	Test sui residui	»	223
8.4.3	Un esempio	»	226
8.4.4	Estensione al caso vettoriale	»	228
8.5	La regressione nonlineare	»	231
8.5.1	Caso scalare	»	232
8.5.2	Caso vettoriale	»	236
8.5.3	Algoritmi	»	241
8.5.4	Un esempio	»	241

8.6 Test per la scelta dell'ordine del modello .....	pag. 242
8.7. Stima di massima verosimiglianza .....	» 245
8.8 La stima Bayesiana .....	» 248
8.9 Progetto ottimo dell'esperimento .....	» 252
8.10 Sommario .....	» 255
8.11 Esercizi e domande .....	» 255
<b>9. I modelli non-parametrici – La stima dei segnali .....</b>	<b>» 257</b>
9.1 Introduzione .....	» 257
9.2 Perché la deconvoluzione è importante? .....	» 257
9.3 Il problema .....	» 258
9.4 Le difficoltà del problema di deconvoluzione .....	» 260
9.5 Il metodo di regolarizzazione .....	» 267
9.5.1 concetti basi .....	» 267
9.5.2 La scelta del parametro di regolarizzazione .....	» 269
9.5.3 La griglia virtuale .....	» 275
9.6 Sommario .....	» 279
9.7 Esercizi e domande .....	» 279
<b>10. La validazione di un modello .....</b>	<b>» 281</b>
10.1 Introduzione .....	» 281
10.2 Validazione del modello e dominio di validità .....	» 281
10.2.1 Validazione durante la formulazione del modello .....	» 281
10.2.2 Validazione del modello completo .....	» 282
10.3 Le strategie di validazione .....	» 284
10.3.1 Validazione di un singolo modello – criteri di base .....	» 284
10.3.2 Validazione di un singolo modello – criteri quantitativi .....	» 286
10.3.3 Validazione di modelli in competizione .....	» 287
10.4 Linee guida per la messa appunto di un buon modello .....	» 288
10.5 Sommario .....	» 290
10.6 Esercizi e domande .....	» 290
<b>11. Casi di Studio .....</b>	<b>» 291</b>
11.1 Caso di studio 1: Modello della scomparsa di un tracciante .....	» 291
11.2 Caso di studio 2: Modello del flusso sanguigno .....	» 294
11.3 Caso di studio 3: Modello del metabolismo del glucosio nel cervello .....	» 296
11.4 Caso di studio 4: Modello del sistema ligando-recettore .....	» 298
11.5 Caso di studio 5: Modello di simulazione del sistema glucosio-insulina .....	» 302
11.5.1 Formulazione del modello .....	» 303
11.5.2 Risultati .....	» 312
11.6 Caso di studio 6: Modello del controllo dell'insulina .....	» 316
11.7 Caso di studio 7: Esempio di stima Bayesiana .....	» 321
11.8 Postscritto .....	» 332