

Il gruppo di ricerca internazionale di cui faccio parte e da me diretto per le seguenti attività ha prodotto i lavori di seguito elencati:

- (a) gruppo di ricerca su teoria e applicazioni di calcoli concorrenti per interazioni multiparty
- (b) gruppo di ricerca su modellazione di sistemi biomedici mediante Reaction Systems

### (a) teoria e applicazioni di calcoli concorrenti per interazioni multiparty

I lavori [1,2] hanno aperto una nuova area di ricerca che amplia, nel modo più generale possibile, il paradigma proposto dalle algebre di processo “classiche” (pi-calculus e CCS) permettendo interazioni multiparti introducendo minime modifiche alla sintassi e alla semantica.

Tale ricerca ha dato luogo ai lavori [3-11] ed è stata portata avanti da un gruppo di ricercatori da me diretto che ha coinvolto, oltre me: Roberto Bruni e Chiara Bodei (Università di Pisa), Carlos Olarte (Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brazil) e Moreno Falaschi (Università di Siena).

Il risultato di [1,2] è l'aver implementato il costrutto “ambiente” dei mobile ambients con il pi-calcolo. La soluzione trovata è quella di introdurre un processo “forwarder” per mantenere la memoria del vecchio nome dell'ambiente, dissolto dall'operatore “open”, permettendo così di reindirizzare tutte le chiamate riferentesi al vecchio nome verso il nome dell'ambiente attualmente in uso.

Questo meccanismo, pur permettendo di definire il primo embedding dei mobile ambients nel pi-calcolo senza alcun controllo centralizzato ma garantendo la correttezza operazionale, fa sì che una mossa dei mobile ambients sia codificata con un numero  $N \geq 1$  di interazioni pi-calcolo.

Il primo risultato presentato in [3] è stato quello di definire il link-calculus, una nuova algebra di processo “open” e “multi-party”, cioè dove un numero non definito a priori di processi può intervenire in una singola interazione.

Ciò ha permesso di definire un encoding tra mobile ambients e link-calculus con una corrispondenza operazionale uno-a-uno: una mossa dei mobile ambients è codificata con una singola comunicazione del link-calculus.

Da tale encoding si evince che i calcoli dotati di un costrutto membrane-like sono calcoli intrinsecamente multi-party, perché le membrane hanno un ruolo attivo nell'interazione tra due processi: bloccandola o permettendola. Tale risultato è stato poi confortato da [4] dove sono presentate le codifiche di altri linguaggi equipaggiati con membrane nel link-calculus.

Lo sviluppo completo della teoria ha ripercorso la teoria del CCS e del pi-calculus ampliandola con interazioni multi-party [5,6]. La conclusione di tale lavoro ha richiesto anni di lavoro. In [5] si presenta il link-calculus senza passaggio dati (chiamato CNA Communication Network Algebra, che sussume il

CCS) in [6] il link-calculus con mobilità (che sussume il pi-calcolo), dove ogni processo può agire da mittente e destinatario per campi diversi dello stesso messaggio nell'ambito della medesima interazione.

Data la potenza espressiva del linguaggio, dovuta principalmente al suo carattere “open” (ogni interazione ha un numero di partecipanti non fissato a priori) ogni stato può generare un numero illimitato di transizioni sostanzialmente equivalenti ma predisposte per interagire con un numero diverso di partecipanti. Per facilitare l'implementazione del link-calculus è stata proposta una semantica simbolica dove ogni transizione rappresenta un insieme di transizioni il cui fattore comune è l'insieme di prefissi link che ogni processo partecipante offre, e che però possono essere composti in vari modi. Una implementazione in Maude è disponibile on-line <http://linkcalculus.di.unipi.it/>. [7].

Inoltre è stata sviluppata la Symbolic Link Modal Logic (SLML), un'estensione della logica di Hennessy-Milner ritagliata sulla semantica simbolica del link-calculus [8].

Il lavoro è proseguito nell'equipaggiare il link-calculus con un passaggio di valori (appartenenti alla struttura algebrica c-semiring) sottoposti a vincoli, per cui una interazione è possibile solo se i valori scambiati dai partecipanti soddisfano i vincoli imposti da ogni partecipante [9].

## (b) direzione gruppo di ricerca su modellazione di sistemi biomedici mediante Reaction Systems

Questa linea di ricerca ha dato luogo ai lavori [10-22] è stata portata avanti da un gruppo di ricercatori da me diretto che ha coinvolto, oltre me: Roberto Bruni e Chiara Bodei (Università di Pisa), Carlos Olarte (Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brazil), Moreno Falaschi (Università di Siena) Roberta Gori e Paolo Milazzo (Università di Pisa), Juliana Bowles (Univ. of St.Andrews), Ion Petre (Univ. of Turku, Finlandia).

Il lavoro in questa area è iniziato proponendo un encoding di un sistema di riscrittura orientato ai sistemi biologici, rappresentato dai Reaction Systems (RSs), in un'algebra di processo [10].

La prosecuzione di questo lavoro ha portato alla definizione di una nuova nozione di bisimulazione che richiede la bisimilarità rispetto ad una proprietà delle etichette di transizione dei due sistemi che non sia necessariamente la loro uguaglianza. Più precisamente un sistema riesce a simulare un altro solo se può eseguire delle transizioni le cui etichette soddisfano la stessa formula “F” espressa in un ben circoscritto linguaggio di asserzioni. La bio-simulazione sfrutta il fatto che le etichette prodotte dal link-calculus registrano le mosse di ogni partecipante, per cui può essere selezionata di volta in volta una proprietà specifica [11].

La bio-simulazione è stata poi applicata al sistema di transizione etichettato generato da SOS rules definite direttamente per i Reaction Systems. Abbiamo quindi definito un semplice linguaggio di asserzione per le etichette di transizione ed abbiamo implementato la bio-simulazione per la comparazione di sistemi biologici [12].

La definizione dei RSs come processi di un'algebra [10], la cui dinamica è definita da una semantica operazionale strutturale (SOS), ha permesso di mantenere l'assunzione per cui ad ogni passo vengono applicate tutte le regole abilitate, assunzione classica nei sistemi di riscrittura, e di aggiungere la

flessibilità tipica della SOS. Questa sinergia aumenta l'espressività del calcolo per cui la dinamica dei sistemi non è più legata a interazioni n-arie stabilite a priori ed è possibile facilmente estendere il calcolo aggiungendo nuovi operatori tramite nuove regole di inferenza.

Tali caratteristiche hanno permesso la definizione di una estensione quantitativa dei RSs, utilizzando valori discreti per astrarre le concentrazioni di sistemi biologici, che permettono di definire dei rapporti di grandezza tra le entità presenti nel sistema [13]. Sempre in [13], è stata aggiunta la possibilità di ritardare l'esecuzione di alcune reazioni la cui durata può quindi variare dal singolo passo di transizione ad n-passi, permettendo di modellare una dinamica più aderente a quella del sistema in esame.

L'implementazione dei processi RSs, BioReSolve [14], è realizzata con un interprete Prolog che permette l'analisi dei modelli formalizzati con i RSs. BioReSolve permette la costruzione del sistema di transizione etichettato (LTS) e l'analisi della biosimulazione introdotta in [11].

Con la collaborazione di una biologa, in [18] abbiamo modellato il pathway secondario dell'emostasi, implementato e analizzato con BioReSolve.

I lavori in [17,22] presentano una implementazione dell'interprete dei processi RSs in Maude e in [17,20] viene definito un operatore, *il guarded context*, che permette all'ambiente esterno di introdurre nel sistema alcune entità solo al verificarsi di certe condizioni del sistema stesso.

Nei lavori [16,17] è stata definita e implementata in BioReSolve l'analisi dello slicing che permette di ricostruire una computazione eliminando tutte le reazioni, e quindi tutte le entità, non coinvolte nella produzione di una determinata sostanza allo scopo di studiare la causalità dell'introduzione di reagenti negli stati. Questo studio risulta particolarmente importante per l'analisi di reti geniche e più in generale di reti biologiche.

In [18] l'algoritmo di slicing è stato ulteriormente raffinato in modo da poter evidenziare sia le entità che devono essere presenti e sia quelle che devono essere assenti nella computazione al fine di ottenere la produzione di una determinata sostanza. Tale risultato è stato possibile utilizzando la versione *positiva* dei RSs, introdotta in [18] dove viene codificata sia la presenza che l'assenza di ogni entità del sistema.

In [19] BioReSolve è stato corredata da un modulo in Python che automatizza l'applicazione dell'algoritmo di slicing prendendo in input sia il sistema di transizione e sia le entità interessanti di cui si vuole calcolare lo slicing: tali entità vengono ricercate negli attrattori del LTS. Tali strumenti sono stati utilizzati per l'analisi di un caso di studio riguardante le interazioni delle proteine T cell.

La versatilità dei RSs permette facilmente di espandere le aree di applicazione e in [20] la stessa tecnica è stata usata per evidenziare situazioni di rischio che possono verificarsi in caso di pazienti affetti da più patologie ed ai quali vengono somministrati farmaci che possono essere incompatibili, individuando in automatico I casi di incompatibilità.

Infine, in [21] è stato introdotto il concetto di localizzazione per definire ed analizzare reti di interazioni in un sistema distribuito, in cui ogni componente segue una dinamica Lokta-Volterra in modo indipendente.

Questo apre nuovi campi di applicazione per la modellazione con i processi RSs, come ad esempio l'economia circolare e l'analisi dei flussi finanziari. Nuovi campi di applicazione richiedono specifiche tipologie di analisi che spesso richiedono definizioni di nuovi operatori.

L'approccio adottato basato sulle algebre di processo per la semantica dei RSs si è rivelato uno strumento flessibile e sufficientemente semplice per il suo utilizzo in nuovi campi applicativi.

Inoltre, nell'ambito dei sistemi distribuiti una sfida interessante è quella di studiare la possibilità di predire il tipo di LTS, e quindi i suoi attrattori, a partire dalla rete di possibili interazioni tra i vari componenti del sistema distribuito.

Il tool BioReSolve è scaricabile alla pagina <https://pages.di.unipi.it/bruni/LTSRS/> dove c'è la possibilità di provare on-line alcuni semplici esempi.

Alcuni dei risultati ottenuti nello studio del link-calculus: articoli, seminari, tool; sono stati riassunti nella pagina web del link-calculus <http://linkcalculus.di.unipi.it/> .

## Bibliografia

- [1] Brodo, L. (ranking Q2 Scopus)  
On the expressiveness of pi-calculus for encoding mobile ambients  
(2018) Mathematical Structures in Computer Science, 28(2), pp. 202-240.
- [2] Brodo, L.  
On the expressiveness of the pi-calculus and the mobile ambients  
(2011) Lecture Notes in Computer Science  
LNCS, volume 6486, pp. 44-59.
- [3] Bodei, C., Brodo, L., Bruni, R.  
Open multiparty interaction  
(2013) Lecture Notes in Computer Science  
LNCS, volume 7841, pp. 1-2.
- [4] Bodei, C., Brodo, L., Bruni, R., Chiarugi, D.  
A flat process calculus for nested membrane interactions.  
(2014) Scientific Annals of Computer Science  
volume 24, Issue 1, 2014, pp. 91-136.
- [5] Bodei, C., Brodo, L. , Bruni, R. (ranking Q1 Scimago)  
A Formal Approach to Open Multiparty Interactions  
(2019) Theoretical Computer Science, volume 763, pp 38-65
- [6] Bodei, C., Brodo, L. , Bruni, R. (ranking Q2 Scimago)  
The link-calculus for Open Multiparty Interactions  
(2020) Information and Computation, volume 275
- [7] Brodo, L., Olarte, C.  
Symbolic semantics for multiparty interactions in the link-calculus

(2017) Lecture Notes in Computer Science,  
LNCS, volume 10139, pp. 62-75.

[8] Brodo, L., Olarte, C.  
Verification techniques for a network algebra  
(2020) Fundamenta Informaticae, volume 172 (1), pp 1-38

[9] Brodo L., Olarte C.  
A constraint-based language for multiparty interactions  
(2020) Electronic Notes in Theoretical Computer Science,  
volume 351, pp. 25-50.

[10] Brodo L., Bruni R., Falaschi M.  
Enhancing Reaction Systems: A Process Algebraic Approach  
(2019) Lecture Notes in Computer Science,  
LNCS, volume 11769, pp. 68-85.

[11] Brodo L., Bruni R., Falaschi M.  
A process algebraic approach to reaction systems  
(2021) Theoretical Computer Science, volume 881, pp. 62-82.

[12] Brodo, L., Bruni, R., Falaschi, M.  
SOS rules for Equivalences of Reaction Systems  
(2020) Functional and Logic Programming, pp. 3-21.

[13] Brodo, L., Bruni,R., Falaschi,M., Gori,R., Levi, F., Milazzo,P. (ranking Q1 Scimago)  
Quantitative extensions of reaction systems based on SOS semantics.  
(2023) Neural Compututing Applications ,volume 35(9), pp. 6335-6359.

[14] Brodo, L., Bruni, R., Falaschi,M.  
A logical and graphical framework for reaction systems.  
(2021) Theoretical Computer Science, volume 875, pp. 1-27

[15] Brodo, L., Bruni, R., Falaschi,M.  
A framework for monitored dynamic slicing of reaction systems.  
(2024) Natural Computing, volume 23(2), pp. 217-234.

[16] Brodo, L., Bruni, R., Falaschi,M., Gori, R., Milazzo, P., Montagna, V., Pulieri, P. (ranking Q2 Scopus)  
Causal analysis of positive Reaction Systems.  
(2024) International Journal on Software Tools for Technology Transfer, vol. 26(4), pp. 509-526

[17] Ballis, D., Brodo, L., Falaschi, M., Olarte, C.  
ccReact: a rewriting framework for the formal analysis of reaction systems.

(2024) International Journal Software Tools Technology Transfer, volume **26**, pp. 707–725

[18] Bendjeddou, A., Brodo, L., Falaschi, M., Tiezzi, E.B.P. (ranking Q1 Scopus)  
A Computational Model of the Secondary Hemostasis Pathway in Reaction Systems Journal  
(2024) Mathematics, volume 12 (15).

[19] Brodo, L., Bruni, R., Falaschi, M., Gori, R., Milazzo, P. (ranking Q2 Scopus)  
Slicing analyses for negative dependencies in reaction systems modeling gene regulatory  
networks.  
(2025). Natural Computing.

[20] Bowles, J., Brodo, L., Bruni, R., Falaschi, M., Gori, R., Milazzo, P.  
Enhancing Reaction Systems with Guards for Analysing Comorbidity Treatment Strategies.  
(2024) Proceedings of computational Methods for Systems Biology, pp. 27-44.

[21] Brodo, L., Bruni, R., Falaschi, M., Petre, I. (ranking Q1 Scimago)  
Simulation and Analysis of Distributed Reaction Systems.  
(2025) IEEE Access volume 13, pp.119709-119725

[22] Ballis D., Brodo L., Falaschi M. (ranking Q1 Scopus)  
(2024). Modeling and Analyzing Reaction Systems in Maude.  
ELECTRONICS, vol. 13, ISSN: 2079-9292, doi: 10.3390/electronics13061139

Di seguito riporto il ranking delle altre sei pubblicazioni presentate Ai fini dell'art.7 DM 120/2016,  
oltre alle nove presenti nel precedente elenco:

(1)

Articolo in rivista Q1 Scimago

Ortega Garcia, J., Fierrez, J., Alonso Fernandez, F., Galbally, J., Freire, M. R., Gonzalez Rodriguez, J.,  
Garcia Mateo, C., Alba Castro, J. L., Gonzalez Agulla, E., Otero Muras, E., Garcia Salicetti, S., Allano,  
L., Ly Van, B., Dorizzi, B., Kittler, J., Bourlai, T., Poh, N., Deravi, F., Ng, M. N. R., Fairhurst, M.,  
Hennebert, J., Humm, A., TISTARELLI, Massimo, BRODO, Linda, Richiardi, J., Drygajlo, A.,  
Ganster, H., Sukno, F. M., Pavani, S. K., Frangi, A., Akarun, L., Savran, A. (2010). The Multiscenario  
Multienvironment BioSecure Multimodal Database (BMDB).

(2010) IEEE TRANSACTIONS ON PATTERN

ANALYSIS AND MACHINE INTELLIGENCE, vol. 32, p. 1097-1111, ISSN: 0162-8828, doi:  
10.1109/TPAMI.2009.76

(2)

Articolo in rivista Q2 Scopus

Bicego, Manuele, Grosso, Enrico, Lagorio, Andrea, Brelstaff, Gavin, Brodo, Linda, Tistarelli, Massimo  
Distinctiveness of faces: a computational approach. ACM TRANSACTIONS ON APPLIED  
(2008) PERCEPTION, vol. 5, p. 1-18, ISSN: 1544-3558, doi: 10.1145/1279920.1279925

(3)

Articolo in rivista Q1 Scimago

BODEI CHIARA, BRODO, Linda, DEGANO PIERPAOLO, GAO HAN  
Detecting and preventing type flaws at static time.  
(2010) JOURNAL OF COMPUTER SECURITY, vol. 18(2), p. 229-264,  
ISSN: 0926-227X, doi: 10.3233/JCS-2010-0361

(4)

Articolo in rivista Q2 Scimago

Linda Brodo, Enrico Grosso

On the complexity of visual judgement of kinship.

(2019) I-PERCEPTION, vol. 10, p. 1-19, ISSN: 2041-6695, doi: 10.1177/2041669519841642

(5)

Articolo in rivista Q1 Scimago

Bodei, C., BRODO, Linda, Gori, R, Levi, F., Bernini, A., Hermith, D.

A static analysis for Brane Calculi providing global occurrence counting information.

(2017) THEORETICAL COMPUTER SCIENCE,

ISSN: 0304-3975, doi: 10.1016/j.tcs.2017.07.008

(6)

Articolo in rivista Q2 Scopus

Bernini, Andrea, Brodo, Linda, Degano, Pierpaolo, Falaschi, Moreno, Hermith, Diana

Process calculi for biological processes.

(2018) NATURAL COMPUTING, vol. 17, p. 345-373, ISSN: 1567-7818,

doi:10.1007/s11047-018-9673-2