

## Misure di suscettività magnetica mediante la Risonanza Magnetica Nucleare

È stato precedentemente dimostrato da ZIMMERMAN & FOSTER<sup>1</sup> che il metodo più accurato per effettuare delle misure precise di spostamenti chimici è basato sull'uso di celle coassiali di precisione. Una sezione della cella coassiale normale all'asse di rotazione è mostrata in Fig. 1. Le regioni numerate da 1 a 5 sono costituite rispetti-

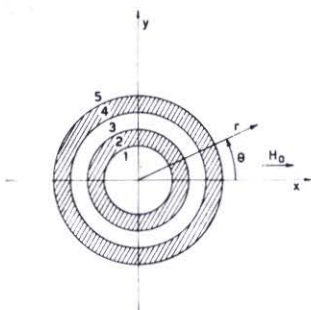


Fig. 1. — Cella coassiale per misure di Risonanza Magnetica Nucleare.

vamente dal campione, dalle pareti del vetro interno, dal riferimento, dalle pareti del vetro esterno e dalla regione esterna occupata dall'aria.

ZIMMERMAN & FOSTER<sup>1</sup> hanno dimostrato che, in assenza di rotazione, si ottengono, per le molecole che si trovano nella regione anulare, due massimi di risonanza distinti del campo magnetico.

La separazione  $\Delta H$  tra i due campi corrispondenti ai due massimi è data dalla espressione:

$$\Delta H = 4 \pi H_0 \left[ \frac{a_1^2}{a_3^2} (\chi_1 - \chi_2) + \frac{a_2^2}{a_3^2} (\chi_2 - \chi_3) \right] \quad (1)$$

dove  $H_0$  è il campo magnetico esterno e  $\chi_i$  è la suscettività magnetica di volume della regione *i*-esima e  $a_i$  il raggio relativo.

Un certo numero di Autori<sup>2-4</sup> si sono serviti della teoria di ZIMMERMAN & FOSTER per misure di suscettività magnetica, valendosi della espressione (1). La misura consisteva nell'immettere una sostanza di suscettività incognita nella regione 1 e nel misurare la separazione del segnale di risonanza della sostanza di suscettività nota presente nella regione anulare 3. La separazione del segnale deriva dal campo magnetico non uniforme misurato dalla sostanza di riferimento in condizioni statiche.

Servendosi del valore della separazione del doppietto misurato e dei valori della suscettività  $\chi_2$  e  $\chi_3$  del vetro e della sostanza di riferimento ed inoltre dei parametri geometrici della cella coassiale si può determinare il valore incognito della suscettività  $\chi_1$ . La bontà della misura viene influenzata dalle scarse precisioni con cui possono essere conosciuti i valori della suscettività del vetro e i parametri geometrici della cella coassiale ed inoltre dalla inomogeneità del campo.

Per semplificare e rendere più precisa la misura abbiamo adottato un certo numero di accorgimenti. Come prima cosa si è osservato che l'espressione 1 dipende in maniera analoga da  $\chi_1$  e  $\chi_2$ .

Questa osservazione ci ha spinto, per motivi che saranno più chiari in seguito, a mettere la sostanza a suscettività incognita nella regione anulare e nella regione centrale la sostanza di riferimento. In Fig. 2 (*in alto*) è rappresentata la separazione tra i

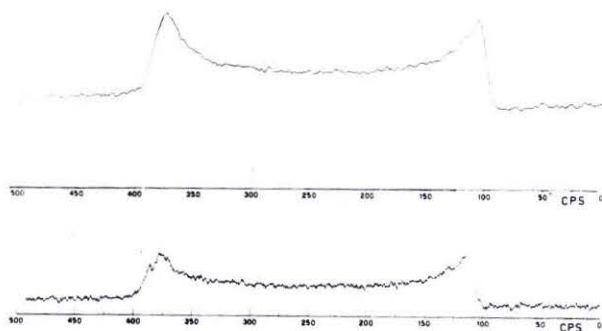


Fig. 2. — Lo spettro inferiore rappresenta la curva sperimentale per un campione di  $H_2O$ . Lo spettro superiore rappresenta la stessa curva dopo aver effettuato quattro passaggi mediante l'uso di un « *Time averaging computer* ».

segnali di risonanza per un campione di  $H_2O$ , quando nell'interno vi è aria. Come si vede dallo spettro, a causa del rumore di fondo che modula i segnali di assorbimento, i massimi non possono essere localizzati con buona precisione e conseguentemente i valori di  $\Delta H$  hanno una indeterminazione dell'ordine dell'1 %. Per esempio nel caso rappresentato in Fig. 2 (*in alto*) la separazione misurata è di  $263 \pm 4$  c. p. s.

Per cercare di aumentare la precisione con cui si possono localizzare i massimi di assorbimento abbiamo registrato i segnali di risonanza mediante un « *Time averaging computer* », modello Varian C-1024 usato in congiunzione con il nostro spettrometro a R. M. N. A-60. Tale sistema permette di aumentare la sensibilità dello spettrometro. Il procedimento consiste sostanzialmente nel registrare lo spettro in esame molte volte, e sommare le informazioni ottenute in una memoria a nuclei di ferrite.

Il rapporto segnale/rumore viene aumentato come la radice quadrata del numero di passaggi. In Fig. 2 (*in basso*) è mostrata la separazione del segnale dell'acqua che, dopo aver effettuato quattro passaggi, risulta di  $265 \pm 2$  c. p. s.

Dalla espressione (1) si vede inoltre che, per un dato valore incognito di  $\chi_3$ , il valore di  $\Delta H$ , ferma restando la geometria della cella coassiale, sarà tanto più grande quanto maggiore sarà la differenza  $\chi_1 - \chi_2$  tra le suscettività del campione 1 e del vetro.

Per rendere più marcato l'effetto e per far sì inoltre che la determinazione nei massimi fosse rapportata ad un valore più grande di  $\Delta H$ , in modo che l'errore relativo risulti più piccolo, ci si è serviti di un valore di  $\chi_1$  positivo ossia di una soluzione paramagnetica scelta in modo opportuno. Si è fatto uso a questo scopo di una soluzione di solfato di manganese in  $H_2O$ . Il valore della suscettività paramagnetica di questa soluzione è stato calcolato servendosi della legge di additività di WIEDEMAN<sup>5</sup> tenendo presente il criterio che il valore del  $\Delta H$  corrispondente non doveva risultare superiore a 1000 c. p. s., che è il massimo intervallo di variabilità del campo magnetico in uno spettrometro A. 60.

Come ultimo accorgimento ci si è proposti di rendere la misura indipendente dalla conoscenza della suscettività del vetro e dalla geometria della cella coassiale. Per ottenere questo si è osservato che nella espressione 1 la separazione  $\Delta H$  è una funzione lineare della suscettività di volume del liquido contenuto nella regione anulare.

Nella regione 1 si è posta la soluzione di  $MnSO_4$  in  $H_2O$  e nella regione 3 successivamente dell'acetone del diossano e dell'acqua, sostanze di cui è ben nota la suscettività magnetica. Il contrario non risulta sperimentalmente possibile in quanto i protoni dell' $H_2O$  risuonano fuori campo a causa dell'azione del sale paramagnetico. I risultati ottenuti sono presentati in Fig. 3 e mostrano come  $\Delta H$  risulti una funzione

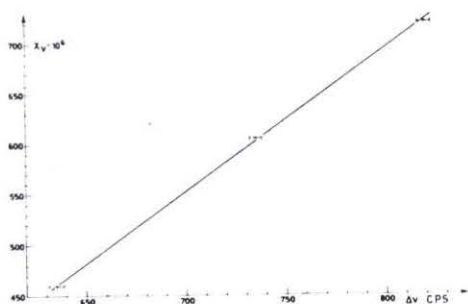


Fig. 3. — Curva di calibrazione per misure di suscettività magnetica.

lineare di  $\chi_v$ . I valori di suscettività di cui ci si è serviti sono stati presi dalle Tavole di Smith.

Una volta effettuata la curva di taratura si immette nella regione 3 la sostanza di suscettività incognita e dal valore  $\Delta H$  misurato si risale al valore della suscettività.

Il metodo descritto può essere applicato anche a misure in funzione della temperatura.

Bisogna però precisare che soprattutto per le misure a bassa temperatura (da  $-70^{\circ}C$  a  $0^{\circ}C$ ) le righe di R.M.N. risultano più larghe a causa dell'aumento del tempo di rilassamento spin-spin al diminuire della temperatura e questo limita la precisione con cui i massimi dello spettro possono essere determinati. Bisogna inoltre tener conto della variazione della sensibilità che gli spettrometri di R.M.N. hanno in funzione della temperatura.

Pur tuttavia, questo metodo per misurare la suscettività possiede sul metodo tradizionale di Gouy il vantaggio di risultare molto più rapido. Inoltre le dimensioni del campione per applicare il metodo di Gouy devono essere circa 10 volte più grandi di quelle necessarie per il metodo ora descritto.

23 giugno 1966.

G. BENFATTO, M. GRANDOLFO e P. L. INDOVINA  
*Laboratori di Fisica*

- 1 ZIMMERMAN, J. R. & M. R. FOSTER. *J. Phys. Chem.*, **61**, 282, 1957.
- 2 REILLY, C. A., H. M. MCCONNELL & R. G. MEISENHEIMER. *Phys. Rev.*, **98**, 264 A (1955).
- 3 MORIN, M. G., G. PAULETT & M. E. HOBBS. *J. Phys. Chem.*, **60**, 1594 (1956).
- 4 DOUGLAS, D. C. & A. FRATELLO. *J. Chem. Phys.*, **39**, 3161 (1963).
- 5 SELWOOD, P. W. *Magnetochemistry*. Interscience Publishers, Inc., New York, 1956, 2nd Ed.
- 6 SMITH, G. W. *A complication of diamagnetic susceptibilities of organic compounds*. Research Laboratories, General Motors Corporation, Warren, Michigan, 1960.

**Curve di crescita di *Bacillus megatherium* su terreno solido**

IDA AIELLO e CLARA FRONTALI

*Laboratori di Fisica*

**Riassunto.** — Viene descritta una tecnica per il recupero quantitativo di batteri cresciuti in condizioni controllate su agar nutriente. Curve di crescita vengono ottenute saggiando i batteri liberati dall'agar per la loro capacità di formare colonie e contandoli al microscopio in contrasto di fase. La coincidenza del titolo biologico con il conteggio al microscopio assicura che i batteri non sono stati danneggiati durante il procedimento. La tecnica descritta si presta allo studio sistematico di tutti quei fattori (temperatura di incubazione, presenza di antibiotici, ecc.) che hanno effetto sulla crescita batterica.

**Summary** (*Growth curves of Bacillus megatherium on solid medium*). — A technique is described which can give quantitative information about the growth of bacteria on nutrient agar. Bacteria are plated on Petri dishes in controlled conditions, with the soft agar technique. Samples are taken during growth and resuspended in such a way as to dissolve agar without damaging bacteria. The resuspended bacteria are tested for their colony forming ability, and counted at the phase contrast microscope. The coincidence of the two measurements (Fig. 1) ensures that the bacteria have not been damaged during the procedure. The technique is used in order to investigate some factors affecting the bacterial growth, such as initial concentration (Fig. 2) and soft agar depth (Fig. 3), and lends itself to a complete study of all the factors (as incubation temperature, presence of antibiotics, etc.) influencing the bacterial growth.

---

Culture di batteri su terreno solido sono così diffuse in microbiologia, e in particolare presso chi si occupa di batteriofagi, che pare strano il fatto di non trovare in letteratura esempi di curve di crescita per i batteri in queste

condizioni, analoghe a quelle che si ottengono invece in cultura liquida (MONOD, 1958).

Il caso che ci interessa è quello della crescita del *Bacillus megatherium* piastrato con la tecnica dell'agar molle, a concentrazioni tali da dar luogo, in fase stazionaria, ad una patina batterica continua. Queste condizioni sono, infatti, quelle che si usano normalmente per lo studio e la riproduzione dei batteriofagi. Si tratta quindi di un caso particolare: tuttavia per studiarlo si è resa necessaria la messa a punto di una tecnica appropriata che pensiamo possa risultare utile in tutti i casi in cui si voglia fare del lavoro quantitativo con batteri coltivati su terreno solido. Per questa ragione ne diamo in questo articolo i dettagli tecnici.

#### MATERIALI

Ceppo: *Bacillus megatherium* - ceppo Parigi.

Terreno: estratto di carne Costantino 1 %; peptone Costantino 1 %; NaCl 0,5 %; con l'aggiunta di agar 2 % per gli agar basali e 0,5 % per gli agar molli.

Piastramento: su piastre Petri del diametro di 9 cm, aggiungendo la sospensione di batteri all'agar molle, disciolto a 70° C e mantenuto a 42° C. La temperatura di incubazione delle piastre è di 30° C.

Conteggi al microscopio: con camera contabatteri di Thomà in contrasto di fase.

#### PROCEDIMENTO SPERIMENTALE E RISULTATI

Ci siamo proposti di seguire nel tempo l'andamento del numero di batteri presenti per unità di superficie su di una piastra seminata con un numero noto di batteri, presi in una fase ben determinata della loro crescita. A questo scopo si è utilizzata per la semina una cultura in brodo di *B. megatherium*, cresciuta in condizioni di temperatura e di areazione controllate, nelle quali era stata precedentemente determinata la curva di crescita. Un volume noto di questa cultura veniva prelevato al termine della fase logaritmica, e ne veniva controllata la densità ottica ed il titolo biologico. Queste misure permettevano di conoscere esattamente il numero di batteri che, mescolati all'agar molle, venivano infine distribuiti sulla superficie della piastra di crescita. La difficoltà presentata dal problema di seguirne la crescita è quella di risospendere in un certo volume di liquido (tampono fosfati pH 7) i batteri contenuti in un blocchetto di agar di dimensioni note, prelevato dalla piastra dopo un certo tempo dalla semina. La risospensione deve avvenire senza danneggiare i batteri, che successivamente si titolano per risalire al numero di batteri contenuti per unità di volume, ovvero — dato lo spessore uniforme — per unità di superficie, nell'agar molle, ad un tempo determinato.

Dato che per il gel di agar non esistono solventi, e la temperatura di fusione (70° C) danneggerebbe inevitabilmente i batteri, si è fatto uso di un sistema meccanico del tipo di quelli utilizzati negli omogenizzatori, con un pistone scorrevole a tenuta in un tubo di polipropilene autoclavabile, del diametro di 20 mm. Nei tubi veniva posto 1 ml di tampone sterile: a vari tempi si asportava con un'ansa dalla piastra di crescita un dischetto ritagliato nell'agar molle mediante la semplice pressione della bocca di una pipetta da 10 ml. Si ritagliavano così dei dischetti del diametro di circa 0,7 cm. La dimensione esatta del dischetto si determinava misurando con un calibro il diametro interno della bocca della pipetta.

Il risucchio prodotto nel liquido dal movimento del pistone era sufficiente a sbriciolare il dischetto di agar, fino ad avere una dispersione apparentemente completa. Guardando al microscopio, tuttavia, si potevano vedere ancora grossi ammassi di batteri evidentemente ancora inglobati in pezzetti di agar. Per disperdere questi, e spezzare eventuali catenelle di batteri, la sospensione veniva successivamente agitata con perline di vetro del diametro di 1 mm facendo uso di un motorino. L'intero processo di risospensione era eseguito in un tempo di 2-3 minuti.

Per controllare da un lato che i batteri non fossero inattivati durante il procedimento e dall'altro che i singoli corpi batterici risultassero effettivamente separati, la sospensione veniva saggiata sia per il titolo biologico (capacità di formare colonie), sia mediante conteggio al microscopio. La coincidenza dei due conteggi evidentemente garantiva che tutti i batteri presenti fossero capaci di dare una colonia, mentre sia l'incompleta risospensione che l'inattivazione dei batteri, avrebbero avuto come conseguenza un titolo biologico inferiore a quello valutato al microscopio.

In Fig. 1 è riportata una tipica curva così ottenuta. I punti segnati a tempo 0 sono dedotti dal titolo biologico e dal conteggio al microscopio della cultura batterica utilizzata per il piastramento. La curva tratteggiata si riferisce ai conteggi eseguiti al microscopio, la curva a tratto continuo al titolo biologico. I dati sperimentali diretti, ottenuti per dischetti di dimensioni note, sono stati trasformati per dare il numero di batteri per unità di superficie. Gli errori riportati sono gli errori statistici.

Come si vede, l'accordo è soddisfacente nella parte centrale (fase logaritmica) della curva. Lo scostamento a tempi elevati (> 12 ore) era da attendersi, poichè il conteggio al microscopio non distingue tra batteri capaci o incapaci di formare colonie. Lo scostamento che si nota a tempi brevi, invece, è probabilmente un artefatto dovuto al procedimento sperimentale. Condizioni di risospensione più drastiche infatti aumentano in modo particolare questo scostamento, con cadute a volte veramente notevoli del titolo biologico. Questo effetto si interpreta pensando che i batteri nella fase iniziale della loro crescita siano più sensibili ai trattamenti subiti, e si lascino

inattivare quindi più facilmente che nelle fasi successive; ciò è comprensibile se si pensa che nella fase di latenza iniziale i batteri hanno dimensioni notevolmente maggiori che nella fase logaritmica (OGINSKY & UMBREIT, 1959; MALMGREN & HEDÉN, 1947), e che la resistenza dei batteri ai trattamenti meccanici è tanto minore quanto maggiori sono le dimensioni.

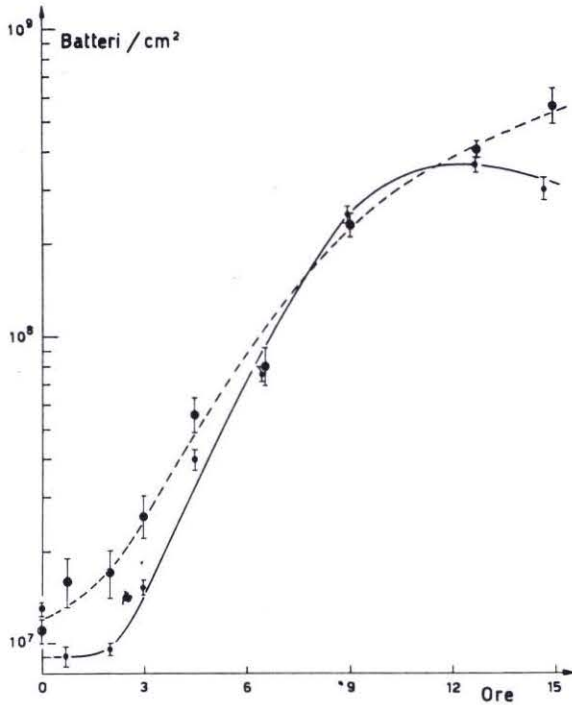


Fig. 1. — Curva di crescita in terreno solido per *B. megatherium* piastrato con la tecnica dell'agar molle. ● - - ● Numero di batteri per unità di superficie valutato mediante conteggio al microscopio; ● — ● id., valutato mediante titolazione biologica. I punti segnati a tempo 0 sono dedotti dal conteggio e dalla titolazione eseguiti sulla cultura utilizzata per il piastramento.

Abbiamo fatto uso di questa tecnica per studiare l'effetto sulla curva di crescita della concentrazione iniziale dei batteri e dello spessore dell'agar molle.

In Fig. 2 sono riportate le curve ottenute mescolando all'agar molle diluizioni scalari (su una gamma di diluizioni 1 — 10<sup>4</sup>) di batteri, a parità di tutte le altre condizioni (concentrazione e quantitativo di agar molle, temperatura di incubazione, ecc.). La conta al microscopio si è potuta eseguire solo per le due curve relative alle concentrazioni iniziali più elevate, a causa della soglia introdotta dal metodo stesso di conteggio. A concentrazioni inferiori a  $\sim 5 \cdot 10^6$  batteri/cm<sup>3</sup> infatti il conteggio di un numero

abbastanza grande da essere statisticamente significativo di batteri diventa assai laborioso.

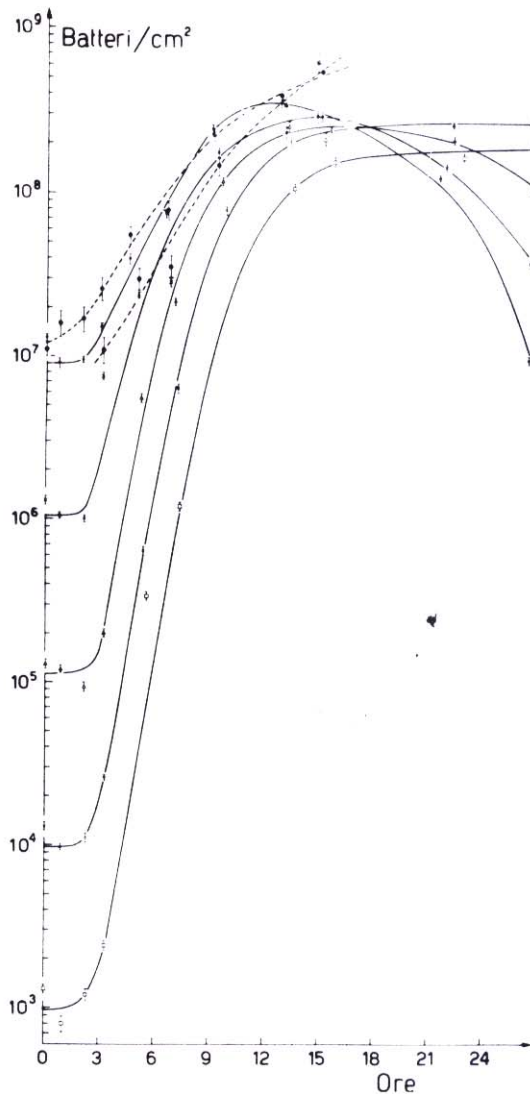


Fig. 2. — Curve di crescita in terreno solido ottenute per batteri piastrati con la tecnica dell'agar molle a diverse concentrazioni iniziali, a parità di altre condizioni. — — — conteggio al microscopio; ——— titolo biologico. Le diverse curve differiscono per la concentrazione iniziale dei batteri.

Inoltre, per tempi di incubazione superiori alle 15 ore circa, il conteggio al microscopio non ha più senso perchè i batteri sono filamentizzati e non facilmente distinguibili l'uno dall'altro. Si può osservare, dal fascio di curve



rappresentato in Fig. 2, che tanto più bassa è la concentrazione iniziale dei batteri, tanto più lungo è il tempo necessario per raggiungere il valore di saturazione, e tanto più estesa è la zona di *plateau*, essendo più lenta la successiva diminuzione del titolo biologico. Le due curve relative a concentrazioni inferiori addirittura non mostrano alcuna riduzione del titolo biologico neppure dopo 27 ore di incubazione.

Famiglie di curve di questo tipo sono evidentemente di grande utilità nello scegliere le condizioni più opportune ad esempio per lo studio della riproduzione dei batteriofagi, che dipende ovviamente da quella dei batteri.

Altro esempio di applicazione di questa tecnica è quello relativo all'effetto dello spessore di agar molle sulla curva di crescita, riportato in Fig. 3.

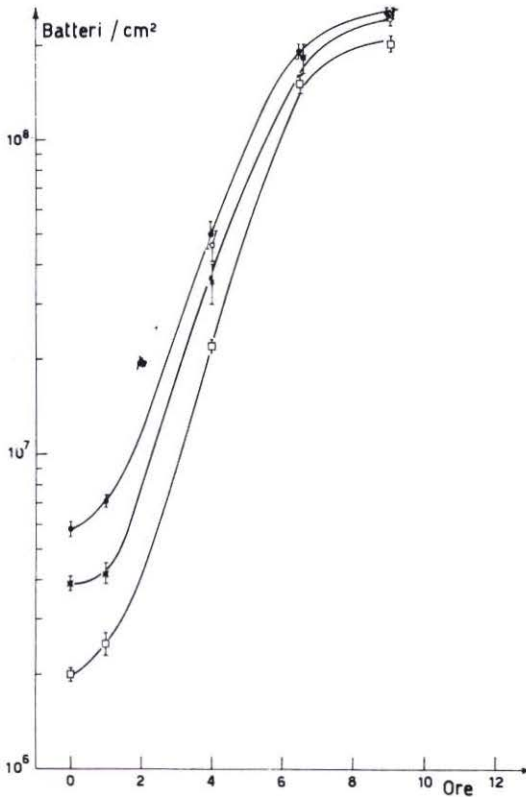


Fig. 3. — Curve di crescita in terreno solido per batteri piastrati con diversi spessori di agar molle. Su una piastra di Petri del diametro di 9 cm venivano versati rispettivamente: (●) 6 ml, (x) 3 ml di agar molle 0,5 %, (◻) 1 ml brodo, contenenti numeri approssimativamente eguali di batteri. I cerchietti bianchi si riferiscono alla curva di crescita ottenuta con 4 ml agar molle, praticamente coincidente con la curva relativa a 3 ml.

In questo caso le diverse curve si riferiscono al piastramento di volumi diversi di agar molle contenenti un numero approssimativamente eguale di batteri, a parità di tutte le altre condizioni. La curva più bassa si riferisce al caso in cui sulla piastra, contenente agar basale ben asciutto, è stato versato 1 ml della sospensione batterica, senza agar molle. La somiglianza di queste curve tra di loro mostra come siano relativamente poco importanti le forti variazioni di condizioni nutritive e di aerobiosi (totale o parziale) realizzate nei diversi casi.

Questi esempi danno dunque un'idea delle applicazioni del metodo, che si auspicherebbe più generalmente usato per controllare in modo quantitativo una serie di fattori che influenzano la crescita dei batteri su terreno solido (quali temperatura di incubazione, presenza di antibiotici, ecc.).

Nonostante che negli esempi citati si sia sempre in condizioni tali che la saturazione corrisponda ad una patina batterica uniforme su tutta la superficie della piastra, il metodo si presta ovviamente anche allo studio della crescita in colonie non confluenti, purchè il blocchetto di agar prelevato sia sempre di dimensioni tali da contenere un numero statisticamente significativo di colonie singole.

Ringraziamo il sig. Mario Araco per l'assistenza tecnica.

13 settembre 1966.

#### BIBLIOGRAFIA

- MALMGREN, B. & C. G. HEDÉN, 1947. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, **24**, 472.  
MONOD, J., 1958. *Recherches sur la croissance des cultures bactériennes*. Hermann et Cie., Paris, II Ed.  
OGINSKY, E. L. & W. W. UMBREIT, 1959. *An introduction to bacterial physiology*. W. H. Freeman & Co., II Ed., p. 57.

# Un metodo per la classificazione automatica in gruppi

GINO FARCHI

Laboratori di Fisica

**Riassunto.** — L'articolo descrive un metodo che permette di compiere la classificazione automatica in gruppi di un certo numero  $M$  di oggetti di ciascuno dei quali sono state misurate  $N$  proprietà caratteristiche. Un procedimento di analisi fattoriale, messo a punto da Peter Ihm (HILL *et al.*, 1965), permette di ridurre le  $N$  proprietà caratteristiche ad un numero  $K < N$  più maneggevole, causando soltanto una piccola perdita di informazione. La matrice  $K \times M$  ottenuta fornisce i dati iniziali per la classificazione. Il programma che applica questo metodo è stato messo a punto per il calcolatore IBM 7040 dei Laboratori di Fisica.

**Summary** (*A method for automatic clustering*). — In this paper a method for the automatic classification of  $M$  strains is described. Each individual strain can be represented by a point, or a vector, in a  $N$ -dimensional real and orthogonal space, where  $N$  is the number of binary (0 or 1) measured characters. A method of factor analysis (principal component analysis) programmed by Peter Ihm (HILL *et al.*, 1965) reduces the dimensions of the space and gives a characteristic vector for each strain in a  $K$ -dimensional space where  $K \leq N$ . Each point, representing an organism, is considered as the mean of a normal density function, the standard deviation of which can be fixed arbitrarily, but is the same for all  $M$  points. The program localizes the maxima of cumulative surface obtained by summation of  $M$  gaussian surface. Maxima will lie in regions of maximum clustering of points and therefore the existence of maxima is an indication of clusters. Fig. 1 and Fig. 2 show a simple application of the method in the case  $K = 1$  and point out the dependence of the number of peaks from the standard deviation of the normal distribution. The program of the gradient method clustering, written in FORTRAN IV for the IBM 7040 computer of the Physics Laboratories, accepts, as input data, the matrix  $M \times K$ .

## INTRODUZIONE

Si descrive un metodo (*gradient method clustering*) utile per la classificazione automatica in gruppi di un certo numero  $M$  di oggetti di

ognuno dei quali siano state misurate  $N$  proprietà caratteristiche. Il problema di suddividere in gruppi omogenei un insieme di punti è stato affrontato più volte e con metodi diversi, in quanto esso si presenta molto spesso in numerose scienze quali ad esempio la biologia, la psicologia, la medicina, ecc.

Le difficoltà maggiori che si incontrano sono dovute al fatto che di solito non si conosce nè il numero di sottogruppi, nè la loro dislocazione nello spazio, nè il numero di punti che appartiene a ciascun gruppo (JONES, 1966).

Questo metodo, che è stato programmato nel linguaggio FORTRAN IV, è stato applicato con successo nella classificazione di un insieme di *staphylococci* e la suddivisione ottenuta è stata confrontata con quelle ottenute con altri metodi (HILL *et al.*, 1965). Il vantaggio più evidente di esso è che i dati vengono sempre manipolati dal calcolatore escludendo qualsiasi intervento del ricercatore ed annullando così qualsiasi possibilità di valutazioni soggettive. Non è possibile però applicare il metodo che descriveremo usando direttamente tutte le  $N$  proprietà caratteristiche perchè il tempo di calcolatrice necessario sarebbe eccessivo.

Si ricorre allora alla analisi fattoriale che permette di ridurre le  $N$  proprietà caratteristiche ad un numero  $K \leq N$  più maneggevole e causa soltanto una piccola perdita di informazione.

Il programma di analisi fattoriale (HILL *et al.*, 1965) (« *Automatic classification by principal-component analysis* » scritto da P. Ihm, H. Fongmeyer & P. Schnell per il 7090 del centro dell'EURATOM, Ispra) proietta gli  $M$  punti, rappresentativi degli  $M$  oggetti nello spazio ad  $N$  dimensioni, in uno spazio a  $K$  dimensioni i cui assi sono stati determinati in modo da conservare la massima parte dell'informazione contenuta della matrice  $M \times N$ .

Le  $K$  componenti ottenute con questa proiezione non sono dei caratteri veri e propri, in quanto non sono misurabili, ma sono una funzione dei caratteri iniziali.

Il programma, che è stato scritto in collaborazione con P. Lanciani, assume dunque che ogni oggetto  $M$  sia caratterizzato da un vettore a  $K$  dimensioni,

$$\vec{v}_m \equiv (v_{m1}, \dots, v_{mK}) \quad m = 1, 2, \dots, M$$

Nella attuale stesura del programma, scritto nel linguaggio FORTRAN IV per il calcolatore IBM 7040 dei Laboratori di Fisica dell'Istituto Superiore di Sanità,  $K$  è soggetto alla limitazione,  $K \leq 6$ .

## 1. — Descrizione del metodo usato nel programma « gradient method clustering ».

1.1 — Descriviamo brevemente l'idea, suggerita inizialmente da SCHNELL (1964 a; b), sulla quale si fonda il metodo per formare i gruppi, applicandola ad un caso molto semplice.

Supponiamo di avere un certo numero di elementi, ognuno dei quali è caratterizzato da un solo parametro. Ogni elemento può essere rappresentato da un punto su di una retta, la cui distanza dall'origine rappresenta il valore del parametro.

In ognuno di questi punti venga centrata una distribuzione normale la cui area sia normalizzata ad 1. Costruiamo nel sistema a due dimensioni  $x, y$  una curva, che chiameremo cumulativa, nel seguente modo: ogni punto di essa abbia, per una data ascissa, un'ordinata pari alla somma delle ordinate di tutte le gaussiane a quella ascissa.

La forma di questa cumulativa dipenderà evidentemente dai parametri che fissano la larghezza della gaussiana di base.

Se la sua larghezza a metà altezza è sufficientemente più piccola della distanza minima tra i punti rappresentativi (Fig. 1), la cumulativa presen-

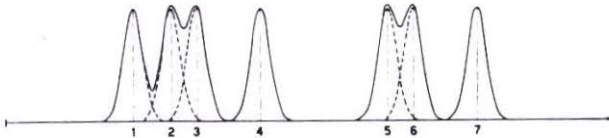


Fig. 1. — Curva cumulativa costituita dalla somma di più gaussiane: se la larghezza a metà altezza delle gaussiane (curve tratteggiate) è piccola, la cumulativa (curva a tratto continuo) presenta tanti massimi quanti sono i punti.

terà tanti picchi quanti sono i punti; se la larghezza delle gaussiane cresce, è lecito pensare che la cumulativa presenterà dei massimi laddove la densità dei punti è maggiore (vedi Fig. 2).



Fig. 2. — Curva cumulativa costituita dalla somma di più gaussiane: se la larghezza a metà altezza delle gaussiane (curva tratteggiate) è opportuna, la cumulativa (curva a tratto continuo) presenta due massimi ed individua due gruppi.

Si assume che appartengono ad un gruppo tutti gli individui per i quali, partendo dal punto di cumulativa corrispondente alla loro ascissa e salendo passo a passo lungo la direzione del gradiente, si giunge allo stesso massimo.

Nel caso di Fig. 2 si otterrebbero in questo modo 2 gruppi. Al variare della larghezza delle gaussiane varia il numero di gruppi che si ottiene ed in tal modo si può costruire un dendrogramma degli elementi in esame.

1.2 — Consideriamo ora lo spazio a  $K$  dimensioni nel quale ognuno degli  $M$  individui è rappresentato da un punto.

Se  $\vec{v}_m$  è il vettore che rappresenta il punto  $m$  ed  $\vec{x}$  è il punto generico dello spazio a  $K$  dimensioni una gaussiana centrata su  $m$  sarà analiticamente espressa dalla:

$$f(\vec{v}_m, \vec{x}) = \prod_1^K \frac{1}{\sigma_k (2\pi)^{1/2}} \exp \left[ -\frac{1}{2\sigma_k^2} (v_{km} - x_k)^2 \right]$$

Per generalità si sono considerati dei  $\sigma_k$  diversi per ogni asse. La cumulativa si ottiene sommando tale funzione per tutti gli  $M$  punti:

$$F(\vec{x}) = \sum_1^M \frac{1}{(2\pi)^{K/2}} \prod_1^K \frac{1}{\sigma_k} \exp \left[ -\frac{1}{2\sigma_k^2} (v_{km} - x_k)^2 \right]$$

Per salire lungo questa superficie, con passo  $\lambda$ , partendo da ciascun punto  $F(\vec{v}_m)$ , sino a raggiungere un massimo, è necessario calcolare il gradiente della  $F(\vec{x})$ :

$$\text{grad } F = \sum_1^K \frac{\partial F}{\partial x_k} \cdot \vec{i}_k$$

dove  $\vec{i}_1, \vec{i}_2, \dots, \vec{i}_K$  sono i versori degli assi.

Per ottenere il versore della direzione del gradiente, le componenti di questo debbono essere normalizzate mediante il fattore:

$$|\text{grad } F| = \left[ \sum_1^K \left( \frac{\partial F}{\partial x_k} \right)^2 \right]^{1/2}$$

Le espressioni delle derivate parziali sono:

$$\frac{\partial F}{\partial x_k} = \frac{1}{(2\pi)^{K/2}} \sum_1^M \frac{1}{\sigma_k^2} (v_{km} - x_k) \prod_1^K \frac{1}{\sigma_k} \exp \left[ -\frac{1}{2\sigma_k^2} (v_{km} - x_k)^2 \right]$$

Ottenuto il versore del gradiente si passa dal punto di cumulativa  $F(\vec{v}_m)$  al punto:

$$F[\vec{v}_m + \lambda \cdot \text{vers}_m(\text{grad } F)] \equiv F(\vec{x}_1)$$

Ci si chiede quindi se  $F(\vec{x}_1)$  è maggiore o minore di  $F(\vec{v}_m)$ .

Se

$$F(\vec{x}_1) > F(\vec{v}_m)$$

si passa con la stessa operazione al punto di cumulativa  $F(\vec{x}_2)$  partendo da  $F(\vec{x}_1)$ .

Dopo il  $j$ esimo passo si ha:

$$F(\vec{x}_{j+1}) = F[\vec{x}_j + \lambda \cdot \text{vers}_m(\text{grad } F)]$$

ed il confronto viene fatto tra:

$$F(\vec{x}_{j+1}) \text{ ed } F(\vec{x}_j)$$

Dopo un certo numero di passi il massimo viene raggiunto e per un certo  $j^*$  si trova che:

$$F(\vec{x}_{j^*+1}) \leq F(\vec{x}_{j^*})$$

Ciò significa che le coordinate del massimo stanno in un intorno sferico di  $\vec{x}_{j^*}$  di raggio minore di  $\lambda$ .

Per ottenere queste coordinate con maggior precisione si ricomincia a risalire partendo da  $F(\vec{x}_{j^*+1})$  con un passo  $\lambda' = \lambda/10$ . Si può ripetere questo procedimento sino ad ottenere la precisione desiderata.

Dalle coordinate  $\vec{v}_m$  del  $m$ -esimo punto rappresentativo si sono ora raggiunte delle coordinate  $\vec{x}_m$  che stanno in un intorno del massimo raggiunto a partire da quel punto.

Si supponga ora di ripetere il procedimento a partire da un punto  $m'$  e che si giunga allo stesso massimo.

Poiché ci si avvicina alle coordinate del massimo per approssimazioni successive, le coordinate  $\vec{x}_m$  ottenute a partire da  $\vec{v}_m$ , non coincideranno esattamente con le coordinate  $\vec{x}_{m'}$  ottenute a partire da  $\vec{v}_{m'}$ .

Si assume che dai punti  $m$  ed  $m'$  si è raggiunto lo stesso massimo quando:

$$\begin{aligned} |F(\vec{x}_m) - F(\vec{x}_{m'})| &< a \\ |\vec{x}_m - \vec{x}_{m'}| &< 2\bar{\lambda} \end{aligned}$$

dove  $\bar{\lambda}$  è l'ultimo valore che è stato assegnato al passo ed  $a$  è una costante (nel programma il valore di essa è stato scelto pari alla trecentesima parte dell'altezza delle singole gaussiane).

La stesura del programma che utilizza questo metodo, è stata fatta dal Centro di Calcolo dei Laboratori di Fisica ed esso, intitolato «*Gradient method clustering*» e catalogato con il numero 65021, è a disposizione di chi volesse utilizzarlo.

30 settembre 1966.

#### BIBLIOGRAFIA

- HILL, L. R., L. G. SILVESTRI, P. IHM, G. FARCHI & P. LANCIANI, 1965. *J. Bacteriol.*, **89**, 5.  
 JONES, K. J., 1966. *Problems of Grouping Individuals and the Method of Modality* (Preprint).  
 SCHNELL, P., 1964 a. *Biometrische Z.*, **6**, 47.  
 SCHNELL, P., 1964 b. Diplomarbeit, Techn. Hochschule Darmstadt.

## Sui metodi di interpolazione di dati sperimentali

GINO FARCHI e DIEGO GIUCCI

*Laboratori di Fisica*

**Riassunto.** — Vengono descritti e discussi i metodi più frequentemente usati per interpolare con delle funzioni espresse analiticamente un insieme di punti sperimentali. È inoltre presentato un nuovo metodo, messo a punto nel nostro Laboratorio, che sfrutta la possibilità del calcolatore elettronico di estrarre numeri a caso in intervalli prefissati. La soluzione approssimata che in tal modo si ottiene, viene raffinata con il metodo del gradiente.

**Summary** (*Methods of fitting experimental data*). — Some procedures (as least-square method, Gauss method and steepest-descent method) frequently used in fitting experimental points by means of analytical functions are described. The advantages and disadvantages presented by these analytical methods are pointed out and this discussion justifies the presentation of a new method which eliminates some of the difficulties. It consists of two steps: 1) fit is made using random numbers generated by the computer; 2) the approximate solution achieved is improved by the gradient method. The practical application is made possible by the ever higher speed of the modern computers and a program has been written in FORTRAN IV for the IBM 7040 computer of the Physics Laboratories.

### INTRODUZIONE

L'interpolazione di dati sperimentali è uno dei problemi che si presentano più di frequente in un laboratorio di ricerca. La quasi totalità delle esperienze che si intraprendono per lo studio di un particolare fenomeno danno, come risultato, una tabella di valori di una certa quantità fisica in funzione di una o più altre grandezze. È compito poi del fisico, del chimico, dello statistico, ecc. a seconda dei casi, interpretare le misure effettuate.

Alla base di questa interpretazione sta, la maggior parte delle volte, la possibilità di fornire, del fenomeno in esame, una schematizzazione analitica.

A ciò è quindi ricondotto il problema dell'interpolazione: data una serie di  $n$  valori  $y_i$  (ognuno dei quali è affetto dall'errore  $\Delta y_i$ ) osservati sperimen-



talmente variando indipendentemente  $m$  quantità  $x_1, x_2, \dots, x_m$ , determinare  $p$  parametri  $\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_p$ , atti ad individuare una funzione del tipo  $y = f(x_1, \dots, x_m; \alpha_1, \dots, \alpha_p)$  in modo che tale funzione approssimi i punti sperimentali nel « miglior modo possibile ».

Gli scopi che ci si possono prefiggere nell'affrontare questo problema sono essenzialmente due:

1) determinazione di una qualsiasi funzione atta a riprodurre l'andamento dei punti sperimentali al fine di ottenere il valore della quantità osservata sperimentalmente per scelte delle variabili indipendenti  $x_1, \dots, x_m$  diverse da quelle note;

2) verifica di una particolare ipotesi teorica sulla distribuzione dei valori sperimentali.

Per quanto riguarda il primo punto, che noi tralascieremo, non esistono in genere difficoltà; si trovano in letteratura moltissimi metodi che risolvono il problema e sarà l'andamento dei punti sperimentali a suggerire, di volta in volta, la scelta più opportuna.

Il problema si fa più complicato nel secondo caso, che è quello di cui ci occuperemo: non è più lecito, infatti, scegliere una arbitraria funzione interpolante e la determinazione dei parametri della funzione che rappresenta l'ipotesi da verificare comporta, tranne casi particolari, difficoltà analitiche veramente gravi. In base all'esperienza acquisita nel trattare questo argomento ci proponiamo di illustrare alcuni metodi per la risoluzione del problema dell'interpolazione inteso come verifica di una particolare ipotesi, indicandone per grandi linee l'impostazione matematica e discutendone i limiti e le possibilità.<sup>\*</sup>

Mostriamo poi come da una analisi degli inconvenienti offerti dai metodi analitici tradizionali, siamo giunti a formulare (CORTELLESA & FARCHI, 1965) un metodo basato sull'estrazione dei numeri a caso, la cui applicazione è resa possibile dalla sempre maggiore velocità di calcolo dei moderni elaboratori elettronici e come, da un uso combinato di quest'ultimo metodo con un procedimento analitico, abbiamo ottenuto una soluzione soddisfacente del problema dell'interpolazione di curve sperimentali.

## METODI

### *Il $\chi^2$ e lo scarto quadratico medio.*

Siano dati dunque in funzione di  $m$  variabili indipendenti  $x_1, \dots, x_m$ ,  $n$  valori  $y_i$  di una certa grandezza sperimentale e i relativi errori  $\Delta y_i$

$$(y_i; x_{1i}, x_{2i}, \dots, x_{mi}); \Delta y_i \quad (i = 1, 2, \dots, n)$$

e una funzione:

$$y = f(x_1, \dots, x_m; \alpha_1, \dots, \alpha_p)$$

di cui si debbono determinare i  $p$  parametri  $\alpha_1, \dots, \alpha_p$ . Un criterio statistico, diffusamente adottato, per stimare la bontà di un'interpolazione è quello del  $\chi^2$  (chi-quadro) (EVANS, 1955). Questa quantità, definita come

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i - f(x_{1i}, \dots, x_{mi}; \alpha_1, \dots, \alpha_p)}{\Delta y_i^2} \right]^2 = \sum_{i=1}^n \left[ y_i - f_i(\alpha_1, \dots, \alpha_p) \right]^2 \cdot w_i$$

ove si è posto per comodità

$$w_i = \frac{1}{\Delta y_i^2}$$

$$(i = 1, 2, \dots, n)$$

$$f_i(\alpha_1, \dots, \alpha_p) = f(x_{1i}, \dots, x_{mi}; \alpha_1, \dots, \alpha_p)$$

mostra che l'accordo tra i punti sperimentali e la curva interpolante è tanto migliore quanto più essa risulta prossima a zero, perchè si vede immediatamente che quanto più le  $f_i(\alpha_1, \dots, \alpha_p)$  approssimano le  $y_i$ , tanto più il  $\chi^2$  si avvicina allo zero.

In realtà, in base ad alcune considerazioni che non è qui il caso di riprendere, si ricava che l'interpolazione è accettabile quando il  $\chi^2$  ha un valore che non supera il numero di gradi di libertà<sup>(\*)</sup> di circa un fattore 2 e, contemporaneamente, che non scenda al di sotto di un certo limite oltre il quale l'interpolazione non risulta più statisticamente accettabile; quest'ultimo limite, è pari circa alla metà del numero di gradi di libertà (FISCHER, 1928).

È comunque un criterio usuale considerare accettabile una interpolazione il cui  $\chi^2$  ha un valore numerico pari al numero di gradi di libertà; in questo caso il livello di confidenza è pari all'incirca al 50 %.

Per livello di confidenza si intende la probabilità che ripetendo la serie di misure si ottengano delle deviazioni dei valori teorici tali da portare ad un  $\chi^2$  maggiore di quello ottenuto.

Il problema dell'interpolazione è quindi ricondotto alla determinazione della serie di  $p$  parametri  $\alpha_1, \dots, \alpha_p$  che rendano minimo il  $\chi^2$ . Una ulteriore analisi sul valore del  $\chi^2$  ottenuto con la predetta interpolazione ci dirà poi se essa è statisticamente accettabile. Se il  $\chi^2$ , e quindi il livello di confidenza, rientra nei limiti indicati in precedenza, la nostra ipotesi di partenza potrà considerarsi corretta, altrimenti saremo costretti a formulare una nuova ipotesi e a ripetere l'interpolazione.

(\*) Ricordiamo che si definisce numero di gradi di libertà  $k$  la differenza tra il numero dei punti sperimentali e il numero di parametri da determinare, e cioè:

$$k = n - m$$

È chiaro, poi, come il criterio del  $\chi^2$  permetta di decidere, a calcoli effettuati, quale tra due o più ipotesi formulate sia quella che più si accorda con i dati sperimentali, se ovviamente si decide di scegliere tra tutte le eventuali interpolazioni quella che da il  $\chi^2$  minimo entro i limiti di accettabilità di tale quantità.

Il criterio del  $\chi^2$  è alle volte sostituito, qualora le grandezze misurate siano affette tutte dal medesimo errore, dal test dello scarto quadratico medio. Questa grandezza è definita come:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_1^n \left[ y_i - f_i(\alpha_1, \dots, \alpha_p) \right]^2}{k}}$$

ove al solito  $k = n - m$  indica il numero di gradi di libertà.

La quantità che si dovrà rendere minima è ora lo scarto quadratico medio; l'interpolazione si riterrà accettabile se avrà un valore confrontabile con quello costante dell'errore dei punti sperimentali.

#### Metodo dei minimi quadrati.

Qualora la funzione interpolante soddisfi ad ovvie condizioni di continuità e derivabilità rispetto ai parametri, la traduzione analitica della ricerca del minimo del valore del  $\chi^2$ , testé definito, porta ad avere un sistema di  $p$  equazioni nei  $p$  parametri incogniti  $\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_p$  (MILNE, 1949):

$$\begin{aligned} \frac{\partial \chi^2}{\partial \alpha_1} &= \frac{\partial}{\partial \alpha_1} \left\{ \sum_1^n \left[ y_i - f_i(\alpha_1, \dots, \alpha_p) \right]^2 \cdot w_i \right\} = \\ &= -2 \cdot \left\{ \sum_1^n \left[ y_i - f_i(\alpha_1, \dots, \alpha_p) \right] \cdot w_i \cdot \frac{\partial f_i}{\partial \alpha_1} \right\} = 0 \\ &\vdots \end{aligned} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial \chi^2}{\partial \alpha_p} &= \frac{\partial}{\partial \alpha_p} \left\{ \sum_1^n \left[ y_i - f_i(\alpha_1, \dots, \alpha_p) \right]^2 \cdot w_i \right\} = \\ &= -2 \cdot \left\{ \sum_1^n \left[ y_i - f_i(\alpha_1, \dots, \alpha_p) \right] \cdot w_i \cdot \frac{\partial f_i}{\partial \alpha_p} \right\} = 0 \end{aligned}$$

Si vede chiaramente che, se la funzione  $f(x_1, \dots, x_m; \alpha_1, \dots, \alpha_p)$  risulta lineare (o linearizzabile mediante una qualsivoglia trasformazione analitica) rispetto a *tutti* i parametri  $\alpha_1, \dots, \alpha_p$ , il sistema (1) dà luogo ad un sistema lineare di  $p$  equazioni in  $p$  incognite il quale, se il determinante dei coefficienti è diverso da zero, risulta risolvibile rispetto ai parametri incogniti  $\alpha_1, \dots, \alpha_p$ .

Il problema dell'interpolazione è allora ricondotto alla risoluzione numerica del sistema lineare e può quindi considerarsi completamente determi-

nato. Il valore del  $\chi^2$  ottenuto con la p-pla di parametri, soluzione del sistema lineare, ci fornirà poi la possibilità di giudicare sulla effettiva validità, dal punto di vista statistico, dell'interpolazione ottenuta.

### Metodo di Gauss.

Se la funzione interpolante non è lineare nei parametri, pure il sistema di equazione (1) risulta non lineare e, nella maggioranza dei casi, non risolvibile analiticamente.

A C. F. Gauss è dovuto un procedimento che permette di ricondurre, anche in questo caso, l'interpolazione ad un problema di minimi quadrati risolto per successive approssimazioni.

L'idea è quella di sviluppare, rispetto ai parametri, in serie di Taylor la funzione interpolante e di arrestare tale sviluppo al primo termine, dando ai parametri incogniti dei valori approssimati  $\alpha'_1, \alpha'_2, \dots, \alpha'_p$  (CHEZEM & MOORE, 1963).

Effettuando lo sviluppo in serie partendo dai valori  $\alpha'_1, \dots, \alpha'_p$  si ottiene, trascurando i termini di ordine superiore al primo:

$$\delta y_i = y_i - f_i(\alpha'_1, \dots, \alpha'_p) = \sum_{j=1}^p \frac{\partial f_i}{\partial \alpha_j} \cdot \Delta \alpha_j \quad (i = 1, \dots, n)$$

Per il  $\chi^2$  si ha, allora, l'espressione:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n w_i \cdot \delta y_i^2$$

Imponendo le condizioni di minimo per il  $\chi^2$  si ottiene un sistema lineare di p equazioni nei p incrementi incogniti  $\Delta \alpha_1, \dots, \Delta \alpha_p$  ed il problema, come si vede chiaramente, è ricondotto ad un problema di minimi quadrati. Si può iterare il procedimento assumendo come scelta iniziale dei parametri la nuova p-pla  $\alpha''_1, \dots, \alpha''_p$ , ove

$$\alpha''_j = \alpha'_j + \Delta \alpha_j \quad (j = 1, 2, \dots, p);$$

si ottengono in tal modo dei nuovi incrementi per i quali si può ripetere il precedente ragionamento.

Il procedimento si arresta quando si è raggiunta una soluzione con sufficiente approssimazione.

### Metodo del gradiente (Steepest-descent method).

Le considerazioni da cui muove questo metodo sono sostanzialmente diverse da quelle che danno luogo al procedimento di Gauss; anche in questo caso, però, si richiede la conoscenza di una soluzione  $\alpha'_1, \dots, \alpha'_p$  approssimata

del problema e vedremo che tale limitazione inficia notevolmente le possibilità di questi due metodi.

Si consideri il  $\chi^2$  come una funzione scalare definita per ogni punto di una regione dello spazio, a  $p$  dimensioni, dei parametri. È lecito allora valutare, di tale grandezza, il gradiente (KUNZ, 1957): se abbiamo, come al solito

$$\chi^2 = \chi^2(\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_p) = \sum_1^n \left[ y_i - f_i(\alpha_1, \dots, \alpha_p) \right]^2 \cdot w_i$$

avremo come componenti del vettore gradiente:

$$\text{grad}(\chi^2) = \left( \frac{\partial \chi^2}{\partial \alpha_1}, \frac{\partial \chi^2}{\partial \alpha_2}, \dots, \frac{\partial \chi^2}{\partial \alpha_p} \right)$$

Esaminando le proprietà del gradiente notiamo che la sua direzione è sempre ortogonale alle curve di iso- $\chi^2$  e il suo verso è tale che uno spostamento infinitesimo concorde col vettore gradiente, porta a valori crescenti di tale grandezza. Si può pensare, quindi, partendo da un punto  $\alpha'_1, \dots, \alpha'_p$  di muoversi in *direzione opposta* a quella del gradiente (noi cerchiamo il minimo del  $\chi^2$ ) dando un incremento arbitrario ai singoli parametri. Indicando con  $\beta_1, \dots, \beta_p$  i coseni direttori del vettore gradiente definiti come

$$\beta_j = \frac{\partial \chi^2}{\partial \alpha_j} \cdot \frac{1}{\sqrt{\sum_1^p \left( \frac{\partial \chi^2}{\partial \alpha_i} \right)^2}} \quad (j = 1, 2, \dots, p)$$

e con  $\lambda$  un fattore comune, la nuova scelta di parametri che diminuisce il valore del  $\chi^2$ , è data da:

$$\alpha''_j = \alpha'_j - \beta_j \cdot \lambda \quad (j = 1, 2, \dots, p)$$

ove  $\alpha'_j$  sono i valori noti di prima approssimazione.

Il procedimento si può chiaramente iterare, e generalmente, si arresta quando il rapporto tra gli incrementi da attribuire ai parametri per fare scendere ancora il  $\chi^2$  e i parametri diventa inferiore ad un certo limite, abitualmente fissato intorno a  $10^{-5} \div 10^{-4}$ .

L'analisi sul valore del  $\chi^2$  ottenuto con la soluzione raggiunta ci dirà poi, se l'interpolazione è accettabile o meno.

#### Limitazioni dei metodi analitici.

Al metodo di Gauss e a quello del gradiente sono legati, come abbiamo già accennato, alcuni inconvenienti che, in molti casi, non permettono di dare una soluzione al problema dell'interpolazione. Le limitazioni alle quali si va incontro sono generalmente le seguenti:

a) è necessario fornire una scelta iniziale dei parametri incogniti molto prossima alla soluzione. È questo un inconveniente gravissimo a cui, tranne situazioni particolarmente fortunate, non si può ovviare;

b) vi è la possibilità di intrappolamento della soluzione in un minimo relativo;

c) può darsi che la soluzione a cui si giunge, pur rappresentando la migliore interpolazione dal punto di vista matematico, perda qualsiasi significato fisico.

Per illustrare questo punto, supponiamo, ad esempio, che si voglia verificare se un certo insieme di punti sperimentali può essere interpretato come somma di tre curve gaussiane. Può accadere che l'interpolazione matematica, non ponendo alcun limite alle variazioni dei parametri, tenda a trasformare una delle gaussiane in una funzione delta o a portarla in una zona di ascisse che non interessa oppure ad assegnarle una altezza negativa. Se accade questo, è evidente che non si riesce ad ottenere alcuna informazione sulla validità della ipotesi iniziale;

d) il sistema di equazioni, nel caso del procedimento di Gauss, è a volte instabile e non permette la convergenza ad una soluzione:

d') una scelta non conveniente del fattore  $\lambda$  arbitrario, nel metodo del gradiente, può compromettere la convergenza oppure impedisce il raggiungimento della soluzione in un tempo ragionevole.

#### *Metodo dei numeri a caso.*

Nel tentativo di eliminare tali inconvenienti si è giunti (CORTELESSA & FARCHI, 1965) a formulare un nuovo metodo basato sull'estrazione dei numeri a caso. In analogia col metodo di Montecarlo per l'integrazione definita semplice o multipla, di una funzione a una o più variabili si è pensato di impostare il problema dell'interpolazione in modo che la ricerca del minimo della funzione  $\chi^2(\alpha_1, \dots, \alpha_p)$  avvenisse entro limiti di variabilità dei parametri prestabiliti.

Anche in questo caso occorre la formulazione iniziale di una ipotesi e quindi la scelta di una funzione interpolante; non è necessario invece fissare i valori di una soluzione sufficientemente approssimata del problema, ma occorre scegliere degli intervalli entro cui far variare i parametri per la ricerca del minimo  $\chi^2$ .

Estraendo a caso, secondo una distribuzione uniforme i valori dei parametri negli intervalli prefissati, si può calcolare il  $\chi^2$ : conservata la  $p$ -pla di parametri e il valore del  $\chi^2$  relativi ad una certa estrazione, si può ripetere il procedimento fintanto che non si ottiene una nuova serie di valori delle incognite che migliora il  $\chi^2$ . È evidente, in tal modo, che aumentando il

numero di estrazioni, si ottengono delle soluzioni sempre migliori del problema. Il procedimento si arresta o quando il  $\chi^2$  è tale da portare il livello di confidenza entro limiti accettabili, e ciò significa proprio che abbiamo provato l'attendibilità della nostra ipotesi, oppure se il  $\chi^2$  non scende comunque al di sotto del valore massimo ammesso, col che abbiamo una risposta sulla non esattezza delle ipotesi formulate inizialmente.

In questo modo si sono eliminati molti dei difetti mostrati dai metodi analitici. Non si corre più il rischio di incappare con la soluzione in un minimo relativo del  $\chi^2$  in quanto ogni estrazione è completamente scorrelata dalla precedente e, praticamente, tutta la superficie del  $\chi^2$  viene esplorata al crescere del numero di estrazioni; non c'è più bisogno di conoscere una soluzione molto approssimata del problema, perchè gli intervalli di variabilità si possono scegliere abbastanza ampi, fatto questo che non comporta nella maggioranza dei casi, difficoltà alcuna; si ha comunque una risposta sulla validità delle ipotesi iniziali. Sorge però un inconveniente di altra natura. È chiaro che è abbastanza conveniente mantenere sufficientemente larghi gli intervalli in cui si estraggono i parametri; d'altronde intervalli larghi significa minore probabilità di estrarre l'insieme più favorevole di parametri. Per mantenere elevata tale probabilità bisognerebbe compiere un numero di estrazioni talmente elevato che l'applicabilità pratica di un tale metodo sarebbe messa in dubbio anche con l'ausilio dei più veloci elaboratori elettronici.

Per ovviare a questo inconveniente si può procedere nel modo seguente: si esamina, dopo un certo numero di estrazioni (dell'ordine dei 5.000 ÷ 10.000), la massima oscillazione dei valori di ogni singolo parametro corrispondente ai più bassi valori dei  $\chi^2$  raggiunti e si restringono gli intervalli di variabilità intorno a questa massima oscillazione. Questa tecnica si può ripetere anche per le estrazioni successive e, in tal modo, il tempo di calcolo scende a valori ragionevoli.

#### *Metodo di Montecarlo abbinato al metodo del gradiente.*

Nonostante che il metodo ora descritto abbia dato risultati molto soddisfacenti rimane il problema dell'eccessivo tempo di macchina che esso richiede. Per tentare di migliorarlo si è dovuto trovare un sistema che lo rendesse più veloce senza perdere con ciò le caratteristiche che lo fanno preferire ai metodi analitici.

Questo risultato è stato ottenuto abbinando il metodo basato sulle estrazioni di numeri a caso con il metodo del gradiente.

Dopo un certo numero di estrazioni si conserva l'insieme di parametri che ci ha portato alla migliore interpolazione e lo si usa quale insieme iniziale dei parametri necessari al metodo del gradiente.

A partire da questo insieme si raggiunge un minimo che ha molte probabilità di essere il minimo assoluto proprio perché l'insieme da cui si parte è già molto prossimo alla soluzione che si cerca.

Da prove effettuate abbiamo rilevato che è sufficiente compiere per quanto riguarda la parte iniziale, circa 5.000 estrazioni.

L'esperienza mostrerà poi se questo metodo di interpolazione sia ulteriormente perfezionabile oppure debba essere completamente rimpiazzato da qualche nuovo procedimento ancor più rapido ed efficiente per i problemi che continuamente si presentano.

30 settembre 1966.

#### BIBLIOGRAFIA

- CHEZEM, G. C. & R. H. MOORE, 1963. Tecnicas iterativas de Gauss de los minimos cuadrados para modernos computadores. *Rev. Univ. Ind. Santander*, 5, n. 3/4.
- CORTELESSA, G. & G. FARCHI, 1965. Sull'uso del metodo di Montecarlo per risolvere i problemi di interpolazione. *Rapporti Lab. Fisica Ist. Super. Sanità*, ISS 65/10.
- EVANS, R. B., 1955. *The Atomic Nucleus*, McGraw-Hill, London.
- FISCHER, R. A., 1928. *Statistical Methods for Research Workers*, Oliver & Boyd, Edinburgh and London.
- KUNZ, K. S., 1957. *Numerical Analysis*, McGraw-Hill, London.
- MILNE, W. E., 1949. *Numerical Calculus*, Princeton University Press, Princeton.