



PROPOSITION DE STAGE DE M2-RECHERCHE

G. BERNOT, J.-P. COMET (Pr.) et A. RICHARD (CR CNRS)

Réduction de graphes de régulation préservant les comportements

Titre : Réduction de graphes de régulation préservant les comportements

Mots clés : Modélisation des réseaux génétiques, pliage, abstraction

Poursuite en thèse possible: Oui

Contexte

L'étude des réseaux génétiques passe maintenant par l'étude de leur dynamiques. Malheureusement, les paramètres cinétiques ne sont pas souvent connus, ce qui rend la simulation de ces systèmes difficiles. Lorsqu'on se place dans le cadre de la modélisation discrète de R. Thomas, l'ensemble des paramétrages devient fini, et on peut envisager l'énumération de tous les modèles [1]. Malheureusement, cette énumération est trop lourde.

Il devient alors nécessaire de s'intéresser à des abstractions de sous-systèmes, dans le but de limiter la combinatoire des comportements possibles au niveau du réseau global. Dans ce cadre, nous nous proposons d'étudier le pliage de graphe pour faire de la réification dans le cadre de la modélisation de R. Thomas.

Objectifs du stage

Un grand nombre de sous-réseaux génétiques ont été étudiés, ils ont été caractérisés par des comportements bien spécifiques. Leurs modèles, plus ou moins compliqués, peuvent être utilisés pour modéliser un réseau plus grand contenant le sous-réseau étudié. La mise en commun de tous ces sous-réseaux caractérisés mène à un réseau de trop grande taille. Il est donc prometteur de commencer par étudier comment peut-on *simplifier* les modèles de ces sous-réseaux, et d'étudier le grand réseau constitué des simplifications des différents sous systèmes.

L'idée de départ consiste à « supprimer » un nœud du graphe d'interactions lorsque ce nœud ne joue le rôle que d'un relai. On remplace alors la flèche entrante régulant ce nœud par l'ensemble des flèches partant du même régulateur vers chacune des cibles du nœud considéré, étiquetées par le signe approprié. Ce processus peut être itéré le long de chacun des chemins dits « fonctionnels ». La formalisation de ce processus sera faite avec rigueur afin de pouvoir étudier les propriétés dynamiques préservées. En particulier, on se focalisera sur la conservation des états stables et des attracteurs. Plus généralement, nous étudions les relations entre la configuration d'attracteurs du modèle d'origine et celle du modèle réduit, ainsi que la question de l'atteignabilité des attracteurs [2].

Encadrement

Gilles BERNOT, tél : 04.92.94.27.76, bernot@unice.fr, <http://www.i3s.unice.fr/~bernot/>

Jean-Paul COMET, tél : 04.92.94.27.42, comet@unice.fr, <http://www.i3s.unice.fr/~comet/>

Adrien RICHARD, tél : 04.92.94.27.51, richard@unice.fr, <http://www.i3s.unice.fr/~richard/>

I3S, Université de Nice Sophia-Antipolis

Bâtiment Algorithme-Euclide-B, 2000 Route des Lucioles, B.P. 121, 06903 Sophia Antipolis

References

- [1] G. Bernot, J.-P. Comet, A. Richard, and J. Guespin. A fruitful application of formal methods to biological regulatory networks: Extending Thomas' asynchronous logical approach with temporal logic. *Journal of Theoretical Biology*, 229(3):339–347, 2004.
- [2] Aurélien Naldi, Elisabeth Remy, Denis Thiery, and Claudine Chaouiya. Reduction of logical models, conserving essential properties. Colloque *Discrete models of biological networks : from structure to dynamics*, CIRM (Marseille Luminy), 3 - 7 novembre 2008, <http://iml.univ-mrs.fr/~ruet/marebio/>.