



PROPOSITION DE STAGE DE M2

Langage de flot de données pour les réseaux de régulation biologiques

Profils : M2 de bio-informatique, d'informatique, ou de biologie

Lieu du stage : Laboratoire I3S, UMR 6070 UNSA-CNRS, Algorithmes-Euclide-B, 2000 route des Lucioles, B.P. 121, 06903 Sophia Antipolis CEDEX (entre Nice et Cannes)

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

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

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

Poursuite en thèse possible : oui

Contexte scientifique :

La modélisation informatique des réseaux de régulation biologique est incontournable pour comprendre le fonctionnement des réseaux d'interaction en biologie. L'approche discrète initiée par René Thomas dans les années 70 pour la modélisation des réseaux génétiques a permis une avancée significative dans la compréhension logique des systèmes biologiques complexes. Au début des années 2000, notre équipe a été la première à donner une définition formelle de cette approche permettant de lui appliquer l'arsenal classique de la logique temporelle et du model checking. Plusieurs systèmes biologiques jusqu'alors non élucidés ont pu largement bénéficier de ces avancées, et les modèles formels ont permis de suggérer des expériences biologiques clefs, permettant de prouver des hypothèses biologiques non triviales.

Les expériences actuellement modélisables et exploitées formellement consistent à synchroniser les populations de cellules étudiées dans un état initial donné, puis à mesurer les évolutions temporelles phénotypiques tout au long de l'expérience. En l'état actuel de la théorie, on n'exploite que très peu les possibilités d'agir sur l'environnement des objets biologiques étudiés *au cours* de l'expérience. L'idée à étudier dans ce stage est de représenter les modifications volontaires de l'environnement sous forme d'un « stream » (flot de données) d'entrée et de lier formellement ce flot d'entrée avec les observations prédites par le(s) modèle(s).

Objectif du stage :

Dans un premier temps, il s'agira de comprendre et intégrer les différentes approches formelles de modélisation des réseaux de René Thomas. Ces approches n'ont, en l'état actuel des connaissances, aucune possibilité de modification volontaire des variables au cours du temps. Il faudra donc avoir une vision critique de l'existant afin de choisir les formalisations les plus aptes à gérer des « variables d'entrée » contrôlées par un « stream d'entrée ».

La partie de recherche de ce stage consistera à définir, avec des conditions restrictives si nécessaire, une nouvelle notion de réseau de régulation « ouvert », admettant comme flux d'entrée un flot de données défini sur un vecteur constitué de certaines variables du réseau.

Cette définition étant posée, on explorera dans des cas simples les liens de cause à effet entre le flux d'entrée et, par exemple, les états stables successifs adoptés par le système biologique.

Bibliographie :

D. FILOPON, A. MERIEAU, G. BERNOT, J.-P. COMET, R. LEBERRE, B. GUERY, B. POLACK, J. GUESPIN : *Epigenetic acquisition of inducibility of type III cytotoxicity in P. aeruginosa*, BMC Bioinformatics, Vol.7, p.272-282, 2006.

G. BERNOT, J.-P. COMET, A. RICHARD, J. GUESPIN : *Application of formal methods to biological regulatory networks : Extending Thomas' asynchronous logical approach with temporal logic*, J. of Theoretical Biology (JTB), Vol.229, Issue 3, p.339-347, 2004.

MICHAEL HUTH, MARK RYAN : *Logic in Computer Science : Modelling and Reasoning about systems*, Cambridge University Press, 1999.