

SIMULATIONS PAR AUTOMATES CELLULAIRES

Projet 1 : simulation de la glycolyse

Mots-clé : réseaux de régulations biologiques, modélisation de systèmes complexes, voies métaboliques

Les automates cellulaires

Un automate cellulaire est un procédé de simulation informatique fondé sur un découpage de l'espace en cases appelées « cellules ». On fait évoluer dans le temps le contenu des cases avec pour convention que la transformation d'une case ne dépend *que* de ses cases voisines. Les phénomènes biologiques dont la dynamique est régie par des influences locales peuvent donc être simulés ainsi.

L'exemple le plus connu d'automate cellulaire, dans le plan, est certainement le *jeu de la vie*. Il fut inventé par John Horton Conway en 1970, alors qu'il était professeur de mathématiques à l'université de Cambridge, au Royaume-Uni. Les règles locales du jeu de la vie sont simples. À chaque étape, on met à jour toutes les cases en même temps (dynamique synchrone). L'évolution d'une cellule est entièrement déterminée par l'état de ses huit voisines de la façon suivante :

- une cellule morte possédant exactement trois voisines vivantes devient vivante (elle naît) ;
- une cellule vivante possédant deux ou trois voisines vivantes le reste, sinon elle meurt.

Certaines formes évoluent alors de manière remarquable. Par exemple un « planeur » dans le jeu de la vie est un motif ayant la forme suivante

v	v	
v		v
v		

où une case vide représente une cellule morte et une case vivante contient un « v ». En simulant à la main l'évolution d'un planeur dans un plan dont toutes les autres cellules sont mortes, on redécouvre l'intérêt de cette appellation. . .

Plus généralement un automate cellulaire dont toutes les cases sont mises à jour simultanément

est dit *synchrone*. Il est alors entièrement caractérisé par des règles de la forme

1	2	3
4	c	5
6	7	8

 →

c'

Les automates *asynchrones* permettent en pratique d'écrire des règles bien plus simples, en particulier pour les phénomènes de biologie moléculaire. L'idée est de n'écrire que des règles qui mettent en jeu deux cases voisines et transforment ces deux cases en même temps sans modifier aucune autre case. Les règles sont alors de la forme « (a,b) → (a',b') » et il faut itérer un tirage aléatoire des deux cases concernées.

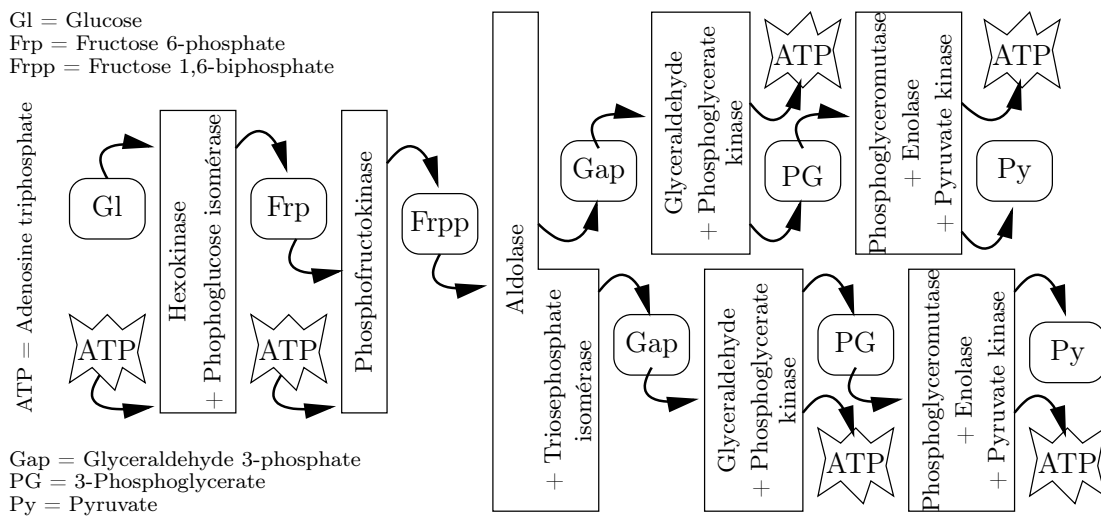
Première partie du projet :

1. Rechercher de la documentation sur les automates cellulaires et comprendre leur fonctionnement (exemple de simulateur par automates cellulaires : HSIM).
2. Se faire plus généralement une idée des théories de modélisation les plus courantes en biologie des systèmes (exemple de simulateur par équations différentielles : GEPASI).
3. Les informations collectées dans cette première partie serviront à écrire l'*état de l'art* du rapport final en modélisation/simulation par automates cellulaires pour la biologie.

La glycolyse

Un réseau métabolique dans une cellule (au sens biologique du terme) permet la transformation de *substrats* au travers de suites de réactions catalytiques. Les catalyseurs d'un réseau métabolique sont généralement de plus grosses molécules appelées *enzymes* qui capturent chacune un substrat donné et le transforme en un autre substrat. Une voie métabolique est alors une chaîne (ou un réseau) d'enzymes qui se transmettent successivement les substrats.

La glycolyse est une voie métabolique classique qui permet d'exploiter le sucre pour produire de l'énergie (sous forme d'ATP) pour la cellule. En voici un schéma très simplifié :



Deuxième partie du projet :

1. Comprendre et expliquer les simplifications effectuées dans ce schéma.
2. Cela constituera la *description du problème abordé* dans le rapport final, et effectuera au passage des rappels sur la glycolyse.

Avec l'aide des enseignants on choisira un logiciel de simulation par automates cellulaires possédant un langage d'entrée par règles de transformation aussi simple que possible, et des capacités de visualisation permettant d'observer aisément les comportements simulés.

Troisième, et principale, partie du projet :

1. Concevoir les règles qui traduisent, d'une part, la migration possible des molécules dans toutes les directions, et d'autre part, les étapes successives de la glycolyse.
2. Faire les premières simulations et porter un regard critique sur la crédibilité biologique des comportements observés.
3. La probabilité d'application des règles joue un rôle majeur dans des comportements simulés : comprendre et ajuster le modèle pour obtenir des simulations crédibles.
4. Étudier l'impact des conditions initiales sur les comportements observés.

Plus généralement, l'objectif est de « jouer » avec le système : que se passe-t-il si l'on n'a pas assez d'ATP au départ, ou si l'on réduit la quantité de certaines enzymes, etc.