

Automates cellulaires à coordonnées réelles et simulation biologique

Jérôme Chandesris, *Enrico Formenti*, *Jean-Paul Comet*



I3S - Université de Nice Sophia Antipolis

23 juin 2010



Plan

1 Motivations

Plan

- 1 Motivations
- 2 AC à coordonnées réelles

Plan

- 1 Motivations
- 2 AC à coordonnées réelles
- 3 Topologie

Plan

- 1 Motivations
- 2 AC à coordonnées réelles
- 3 Topologie
- 4 Exemple sur une réaction enzymatique

Plan

- 1 Motivations
- 2 AC à coordonnées réelles
- 3 Topologie
- 4 Exemple sur une réaction enzymatique
- 5 Perspective

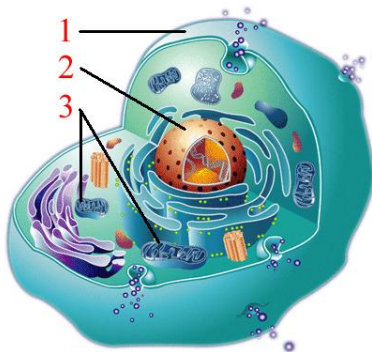


Plan

- 1 Motivations
 - Biologie cellulaire et biologie moléculaire
 - Représentation du mouvement et des réactions
 - Caractéristiques nécessaires pour la modélisation
- 2 AC à coordonnées réelles
- 3 Topologie
- 4 Exemple sur une réaction enzymatique
- 5 Perspective



Un peu de biologie cellulaire



Hélène Fournié © 2006 - <http://hfoornie.free.fr>



Conséquence pour la simulation

Conséquence

- ▶ Simulation : un premier modèle pour la dynamique d'un système biologique

Un modèle d'une cellule doit prendre en compte :



Conséquence pour la simulation

Conséquence

- ▶ Simulation : un premier modèle pour la dynamique d'un système biologique
- ▶ Étude des concentrations, de la cinétique, ...

Un modèle d'une cellule doit prendre en compte :



Conséquence pour la simulation

Conséquence

- ▶ Simulation : un premier modèle pour la dynamique d'un système biologique
- ▶ Étude des concentrations, de la cinétique, ...
- ▶ des structures internes,

Un modèle d'une cellule doit prendre en compte :

Conséquence pour la simulation

Conséquence

- ▶ Simulation : un premier modèle pour la dynamique d'un système biologique
- ▶ Étude des concentrations, de la cinétique, ...
- ▶ des structures internes,

Un modèle d'une cellule doit prendre en compte :

- ▶ Réactions moléculaires



Conséquence pour la simulation

Conséquence

- ▶ Simulation : un premier modèle pour la dynamique d'un système biologique
- ▶ Étude des concentrations, de la cinétique, ...
- ▶ des structures internes,

Un modèle d'une cellule doit prendre en compte :

- ▶ Réactions moléculaires
- ▶ Une cellule \neq sac d'enzyme



Conséquence pour la simulation

Conséquence

- ▶ Simulation : un premier modèle pour la dynamique d'un système biologique
- ▶ Étude des concentrations, de la cinétique, ...
- ▶ des structures internes,

Un modèle d'une cellule doit prendre en compte :

- ▶ Réactions moléculaires
- ▶ Une cellule \neq sac d'enzyme
- ▶ Répartition non homogène



Conséquence pour la simulation

Conséquence

- ▶ Simulation : un premier modèle pour la dynamique d'un système biologique
- ▶ Étude des concentrations, de la cinétique, ...
- ▶ des structures internes,

Un modèle d'une cellule doit prendre en compte :

- ▶ Réactions moléculaires
- ▶ Une cellule \neq sac d'enzyme
- ▶ Répartition non homogène
- ▶ Diffusion des molécules

Conséquence pour la simulation

Conséquence

- ▶ Simulation : un premier modèle pour la dynamique d'un système biologique
- ▶ Étude des concentrations, de la cinétique, ...
- ▶ des structures internes,

Un modèle d'une cellule doit prendre en compte :

- ▶ Réactions moléculaires
- ▶ Une cellule \neq sac d'enzyme
- ▶ Répartition non homogène
- ▶ Diffusion des molécules
- ▶ Délai temporelle

Abstraction du mouvement

- ▶ Molécule se déplace dans une direction.

Abstraction du mouvement

- ▶ Molécule se déplace dans une direction.
- ▶ Changement en cas de choc avec membrane ou molécules.

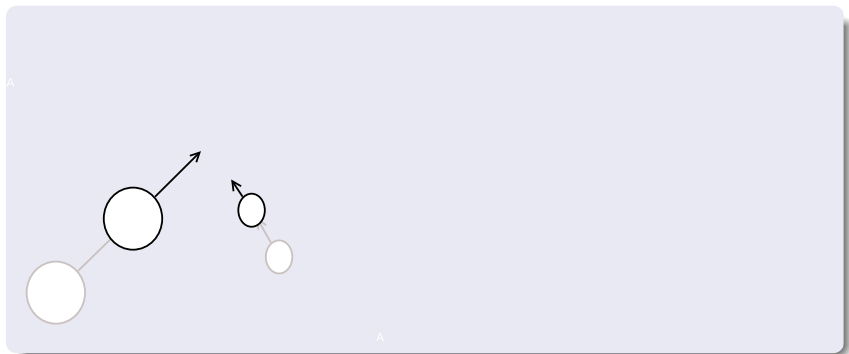
Abstraction du mouvement

- ▶ Molécule se déplace dans une direction.
- ▶ Changement en cas de choc avec membrane ou molécules.



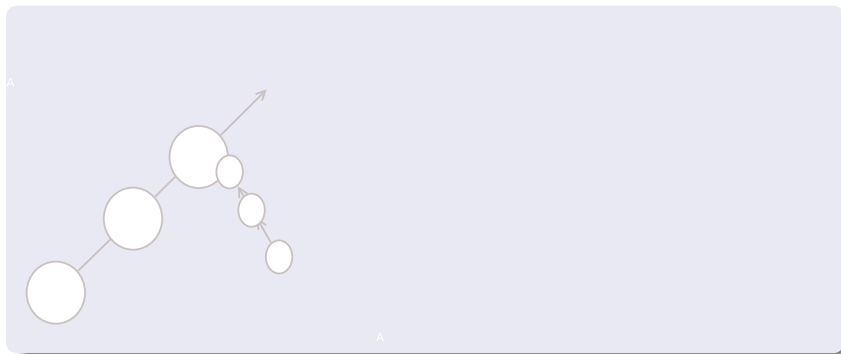
Abstraction du mouvement

- ▶ Molécule se déplace dans une direction.
- ▶ Changement en cas de choc avec membrane ou molécules.



Abstraction du mouvement

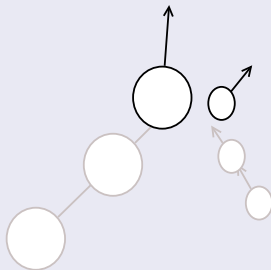
- ▶ Molécule se déplace dans une direction.
- ▶ Changement en cas de choc avec membrane ou molécules.



Abstraction du mouvement

- ▶ Molécule se déplace dans une direction.
- ▶ Changement en cas de choc avec membrane ou molécules.

Choc élastique ou réaction chimique



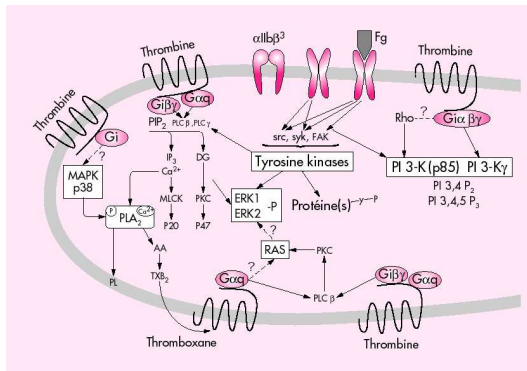
Représentation des réactions chimiques

- ▶ Molécule intervenant dans différentes réactions.



Représentation des réactions chimiques

- ▶ Molécule intervenant dans différentes réactions.
- ▶ Voies métaboliques :



Représentation des réactions chimiques

- ▶ Molécule intervenant dans différentes réactions.
- ▶ Pour la même réaction : choix entre plusieurs réactifs proches possible.

Représentation des réactions chimiques

- ▶ Molécule intervenant dans différentes réactions.
- ▶ Pour la même réaction : choix entre plusieurs réactifs proches possible.
- ▶ Le choix est conditionné par la position (et l'orientation, vitesse, ...)

Différents cadres de modélisation et inconvénients

- ▶ Automates cellulaires discrets synchrones :
Pas toujours de conservation de la matière et réactions ne se produisent pas toutes au même instant.

Différents cadres de modélisation et inconvénients

- ▶ Automates cellulaires discrets synchrones :
Pas toujours de conservation de la matière et réactions ne se produisent pas toutes au même instant.
- ▶ Automates discrets asynchrones : positionnement 3D incorrect.

Différents cadres de modélisation et inconvénients

- ▶ Automates cellulaires discrets synchrones :
Pas toujours de conservation de la matière et réactions ne se produisent pas toutes au même instant.
- ▶ Automates discrets asynchrones : positionnement 3D incorrect.
- ▶ Systèmes Multi-agents : Très expressifs, trop expressif pour permettre une étude mathématique de la dynamique



Différents cadres de modélisation et inconvénients

- ▶ Automates cellulaires discrets synchrones :
Pas toujours de conservation de la matière et réactions ne se produisent pas toutes au même instant.
- ▶ Automates discrets asynchrones : positionnement 3D incorrect.
- ▶ Systèmes Multi-agents : Très expressifs, trop expressif pour permettre une étude mathématique de la dynamique
- ▶ Automates stochastiques : Espace continu, mais l'implémentation (HSIM) ignore par simplification certaines contraintes et considèrent des chocs qui n'existent pas forcément.

Caractéristiques indispensables pour un nouveau cadre de modélisation d'ACs

Besoin dans le modèle

- ▶ Positionnement dans l'espace (en 3D).

Caractéristiques indispensables pour un nouveau cadre de modélisation d'ACs

Besoin dans le modèle

- ▶ Positionnement dans l'espace (en 3D).
- ▶ Existence de sous-compartiments, de membranes,...

Caractéristiques indispensables pour un nouveau cadre de modélisation d'ACs

Besoin dans le modèle

- ▶ Positionnement dans l'espace (en 3D).
- ▶ Existence de sous-compartiments, de membranes,...
- ▶ Représentation des volumes, vitesses (et orientations).

Caractéristiques indispensables pour un nouveau cadre de modélisation d'ACs

Besoin dans le modèle

- ▶ Positionnement dans l'espace (en 3D).
- ▶ Existence de sous-compartiments, de membranes,...
- ▶ Représentation des volumes, vitesses (et orientations).
- ▶ Réactions selon un ordre de priorité.

Caractéristiques indispensables pour un nouveau cadre de modélisation d'ACs

Besoin dans le modèle

- ▶ Positionnement dans l'espace (en 3D).
- ▶ Existence de sous-compartiments, de membranes,...
- ▶ Représentation des volumes, vitesses (et orientations).
- ▶ Réactions selon un ordre de priorité.
- ▶ Choix des réactifs en fonction de la position et direction de la vitesse (orientation).

Plan

- 1 Motivations
- 2 AC à coordonnées réelles
 - Définition général
 - Calculabilité et réduction grâce aux volumes
 - Prise en compte du volume
 - Discrétisation locale \Rightarrow maillage et fonction de transition locale
 - Hypothèses : Nouvelle définition
- 3 Topologie
- 4 Exemple sur une réaction enzymatique

AC à Coordonnées réelles : Définition générale

Prise en compte des coordonnées réelles

► $A = P \cup \{\perp\}$

AC à Coordonnées réelles : Définition générale

Prise en compte des coordonnées réelles

- ▶ $A = P \cup \{\perp\}$
- ▶ $c : \mathbb{R}^n \rightarrow (A, \mathbb{R}^n)$

AC à Coordonnées réelles : Définition générale

Prise en compte des coordonnées réelles

- ▶ $A = P \cup \{\perp\}$
- ▶ $c : \mathbb{R}^n \rightarrow (A, \mathbb{R}^n)$
- ▶ fonction global $F : (A, \mathbb{R}^n)^{\mathbb{R}^n} \rightarrow (A, \mathbb{R}^n)^{\mathbb{R}^n}$

AC à Coordonnées réelles : Définition générale

Prise en compte des coordonnées réelles

- ▶ $A = P \cup \{\perp\}$
- ▶ $c : \mathbb{R}^n \rightarrow (A, \mathbb{R}^n)$
- ▶ fonction global $F : (A, \mathbb{R}^n)^{\mathbb{R}^n} \rightarrow (A, \mathbb{R}^n)^{\mathbb{R}^n}$
- ▶ environnement borné :
 - $e_\varepsilon : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathcal{P}(\mathbb{R}^n)$
 - $x \rightarrow \mathcal{B}_\delta(x)$

AC à Coordonnées réelles : Définition générale

Prise en compte des coordonnées réelles

- ▶ $A = P \cup \{\perp\}$
- ▶ $c : \mathbb{R}^n \rightarrow (A, \mathbb{R}^n)$
- ▶ fonction global $F : (A, \mathbb{R}^n)^{\mathbb{R}^n} \rightarrow (A, \mathbb{R}^n)^{\mathbb{R}^n}$
- ▶ environnement borné :
 - $e_\varepsilon : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathcal{P}(\mathbb{R}^n)$
 - $x \rightarrow \mathcal{B}_\delta(x)$
- ▶ $\mathcal{B}_\delta(x)$ est la boule de rayon ε centré par le point x avec la distance euclidienne

Calculabilité

Évolution locale

- ▶ une position non vide conserve une valeur non vide

Calculabilité

Évolution locale

- ▶ une position non vide conserve une valeur non vide
- ▶ une position non vide devient vide

Calculabilité

Évolution locale

- ▶ une position non vide conserve une valeur non vide
- ▶ une position non vide devient vide
- ▶ une position vide devient non vide

Calculabilité

Évolution locale

- ▶ une position non vide conserve une valeur non vide
- ▶ une position non vide devient vide
- ▶ une position vide devient non vide
- ▶ une position vide reste vide

Calculabilité

- ▶ Ces ensembles ont une cardinalité infinie.

Calculabilité

- ▶ Ces ensembles ont une cardinalité infinie.
- ▶ L'environnement est un ensemble infini de points

Calculabilité

- ▶ Ces ensembles ont une cardinalité infinie.
- ▶ L'environnement est un ensemble infini de points
- ▶ Une molécule occupe un volume non nul (ensemble connexe) :
Les positions de ce volume évoluent de façon non indépendante

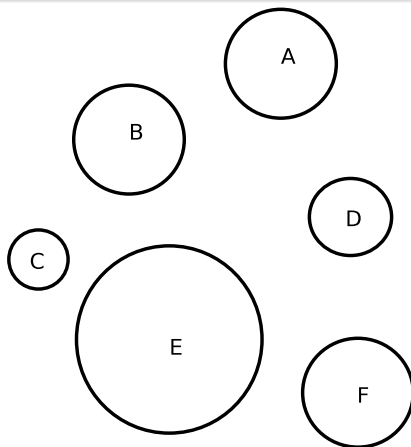
Calculabilité

- ▶ Ces ensembles ont une cardinalité infinie.
 - ▶ L'environnement est un ensemble infini de points
 - ▶ Une molécule occupe un volume non nul (ensemble connexe) :
Les positions de ce volume évoluent de façon non indépendante
-
- ▶ Compaction des molécules

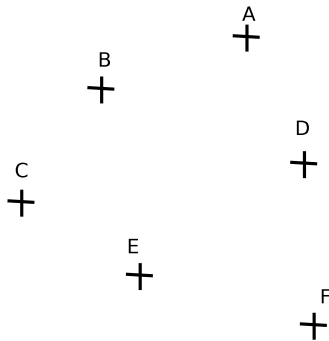
Calculabilité

- ▶ Ces ensembles ont une cardinalité infinie.
 - ▶ L'environnement est un ensemble infini de points
 - ▶ Une molécule occupe un volume non nul (ensemble connexe) :
Les positions de ce volume évoluent de façon non indépendante
-
- ▶ Compaction des molécules
 - ▶ Représentation d'une molécule par une sphère

Représentation des particules



Représentation des particules



Représentation des particules

Diamètre

Association du diamètre à tous les éléments :

$$\text{diam} : P \rightarrow \mathbb{R}^{+*}$$

Représentation des particules

Diamètre

Association du diamètre à tous les éléments :

$$\text{diam} : P \rightarrow \mathbb{R}^{+*}$$

Conséquences

- ▶ Dans un espace bornées, nombre fini de particules : car les molécules ont un volume.

Représentation des particules

Diamètre

Association du diamètre à tous les éléments :

$$\text{diam} : P \rightarrow \mathbb{R}^{+*}$$

Conséquences

- ▶ Dans un espace bornées, nombre fini de particules : car les molécules ont un volume.
- ▶ Dans une simulation, un nombre fini de particules est manipulé (compartiment biologique).



Calculabilité 2

Type d'évolution des positions

valeur non vide \Rightarrow valeur non vide

nb fini

valeur non vide \Rightarrow valeur vide

nb fini

valeur vide \Rightarrow valeur non vide

nb fini

Calculabilité 2

Type d'évolution des positions

valeur non vide \Rightarrow valeur non vide

nb fini

valeur non vide \Rightarrow valeur vide

nb fini

valeur vide \Rightarrow valeur non vide

nb fini

valeur vide \Rightarrow valeur vide

nb infini



Ensemble fini

Ensemble des positions de références des particules à l'instant t

$$\blacktriangleright K_t = \{Q \in \mathbb{R}^n \mid c_x(Q) \neq (\perp, \vec{v})\}$$

Ensemble fini

Ensemble des positions de références des particules à l'instant t

$$\blacktriangleright K_t = \{Q \in \mathbb{R}^n \mid c_x(Q) \neq (\perp, \vec{v})\}$$

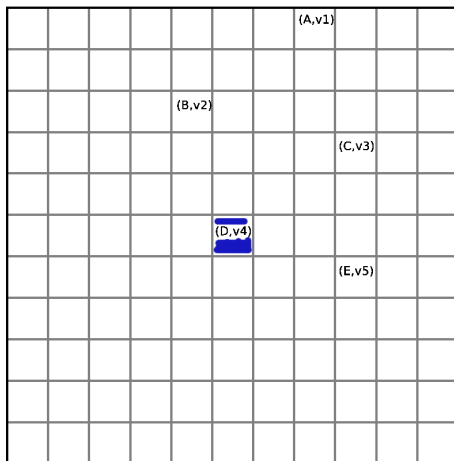
Ensemble surestimé des positions à traiter

$$\blacktriangleright K_t \cup K_{t+\delta t}$$

Vers une fonction locale

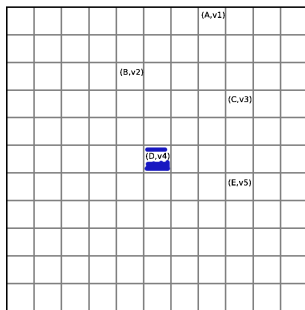
- ▶ Discrétisation locale de l'espace
- ▶ $\gamma = \min(\{d \mid a \in P, d = \text{diam}(a)\})$

Discrétisation locale



Discrétisation locale

- ▶ Discrétisation par rapport à la position étudié
- ▶ Une case du maillage a pour valeur : \emptyset ou $(P, \mathbb{R}^n, \mathbb{R}^n)$



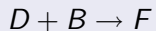
Discrétisation locale

\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	$(A, c1, v1)$	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	$(B, c2, v2)$	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	$(C, c3, v3)$	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	$(D, c4, v4)$	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	$(E, c5, v5)$	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset

Maillage résultant dans le modèle



exemple d'évolution locale



\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	$(A, c1, v1)$	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	$(C, c3, v3)$	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	$(F, c6, v6)$	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	$(E, c5, v5)$	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset
\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset	\emptyset

Maillage après évolution

Définition

U_t et fonction de transition

► $U_t = \{(a, p, v) \mid p \in K_t, \text{ et } c(p) = (a, v)\}$

Définition

U_t et fonction de transition

- ▶ $U_t = \{(a, p, v) \mid p \in K_t, \text{ et } c(p) = (a, v)\}$
- ▶ $F : U_t \rightarrow U_{t+\delta t}$

Définition

U_t et fonction de transition

- ▶ $U_t = \{(a, p, v) \mid p \in K_t, \text{ et } c(p) = (a, v)\}$
- ▶ $F : U_t \rightarrow U_{t+\delta t}$

Définition

U_t et fonction de transition

- ▶ $U_t = \{(a, p, v) \mid p \in K_t, \text{ et } c(p) = (a, v)\}$
- ▶ $F : U_t \rightarrow U_{t+\delta t}$

fonction local

- ▶ La fonction global utilise la fonction locale f .
 $f : \text{maillage} \rightarrow \text{maillage}$

Définition

U_t et fonction de transition

- ▶ $U_t = \{(a, p, v) \mid p \in K_t, \text{ et } c(p) = (a, v)\}$
- ▶ $F : U_t \rightarrow U_{t+\delta t}$

fonction local

- ▶ La fonction global utilise la fonction locale f .

$$f : \text{maillage} \rightarrow \text{maillage}$$

- ▶ Utilisation d'une table avec utilisation d'un intervalle de validité des vecteurs pour différentier certain élément de la table possédant une même configuration dans le placement des particules.

Évolution du système dynamique

Traitement de l'évolution

- ▶ Un oracle donne une liste de particules qui réagissent.

Évolution du système dynamique

Traitement de l'évolution

- ▶ Un oracle donne une liste de particules qui réagissent.
- ▶ Discrétisation et évolution locale des maillages à partir de la table.

Évolution du système dynamique

Traitement de l'évolution

- ▶ Un oracle donne une liste de particules qui réagissent.
- ▶ Discrétisation et évolution locale des maillages à partir de la table.
- ▶ Pour toutes les particules, un déplacement est effectué par une fonction en tenant compte des chocs potentiels.

Plan

- 1 Motivations
- 2 AC à coordonnées réelles
- 3 Topologie**
 - Shift
 - Espace métrique
 - Continuité
 - Autre propriétés
- 4 Exemple sur une réaction enzymatique



Shift

Translation

$$t : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$$

$$T(U) = \{(a, t(p), v) \mid (a, p, v) \in U\}$$

$$T(F(U)) = F(T(U))$$

Classe

$$[x] = \{y \mid \exists T : y = T(x)\}$$

Remarque

L'oracle doit fournir la même liste de particules pour tous les éléments de cette classe.

distance topologique

$$d(x, y) = \begin{cases} 0 & \text{si } x = y \\ 2^{-\inf\{\|OP\| \mid x_P \neq y_P\}} & \text{sinon} \end{cases}$$

Remarque

Cette distance augmente quand la différence se rapproche de l'observateur.

Continuité

Définition

Une fonction F est continue si :

$$\forall a > 0 \exists \eta > 0 \mid \forall x, y \ d(x, y) \leq \eta \Rightarrow d(F(x), F(y)) \leq a$$

Continuité

Lemme

La fonction globale de transition est continue.

Preuve :

Continuité

Lemme

La fonction globale de transition est continue.

Preuve :

$$d(x, y) = 2^{-l} \Rightarrow d(F(x), F(y)) \leq 2^{-(l+\delta/2)}$$

avec $2^{-l} * 2^{-\delta/2} = 2^{-l} \times \frac{1}{2^{\delta/2}}$

Si $\eta = a2^{\delta/2}$ alors $2^{-l} \times \frac{1}{2^{\delta/2}} \leq a2^{\delta/2} \times \frac{1}{2^{\delta/2}} = a$



Continuité

Lemme

La fonction globale de transition est continue.

Preuve :

$$d(x, y) = 2^{-l} \Rightarrow d(F(x), F(y)) \leq 2^{-(l+\delta/2)}$$

avec $2^{-l} * 2^{-\delta/2} = 2^{-l} \times \frac{1}{2^{\delta/2}}$

Si $\eta = a2^{\delta/2}$ alors $2^{-l} \times \frac{1}{2^{\delta/2}} \leq a2^{\delta/2} \times \frac{1}{2^{\delta/2}} = a$



Continuité

Lemme

La fonction globale de transition est continue.

Preuve :

Donc $d(F(x), F(y)) \leq a$ est vrai avec un η bien défini.

Expansivité

Une fonction continue est expansive si :

$$\exists \varepsilon > 0 \forall x \forall y, d(x, y) > 0 \Rightarrow \exists k, d(F(x)^k, F(y)^k) \geq \varepsilon$$

Afin de prouver cette propriété, il suffit de prendre

$\varepsilon = d(x, y)$ et $k = 0$.

Chaos

Une fonction est dite faiblement chaotique (ou sensitive) si la propriété suivante est vérifiée :

$\exists \varepsilon > 0 \forall x \forall \gamma > 0, \exists y \exists k \text{ tel que } d(x, y) \leq \gamma \text{ et } d(F^k(x), F^k(y)) \geq \varepsilon$

Idée de preuve :

Prendre deux configurations qui diffèrent d'une seule position dont le vecteur vitesse provoque un rapprochement de la particule vers l'observateur.



Plan

- 1 Motivations
- 2 AC à coordonnées réelles
- 3 Topologie
- 4 Exemple sur une réaction enzymatique
 - Contexte biologique
 - Contexte informatique
- 5 Perspective



langage biologique

- ▶ Règle sous forme d'équations de réaction → traduction pour générer la table.

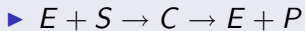
langage biologique

- ▶ Règle sous forme d'équations de réaction → traduction pour générer la table.
- ▶ Ajout des données de volumes, de vitesse de diffusion



langage biologique

- ▶ Règle sous forme d'équations de réaction → traduction pour générer la table.
- ▶ Ajout des données de volumes, de vitesse de diffusion



langage biologique

- ▶ Règle sous forme d'équations de réaction → traduction pour générer la table.
- ▶ Ajout des données de volumes, de vitesse de diffusion

- ▶ $E + S \rightarrow C \rightarrow E + P$
- ▶ Diamètre E : 18 nm

langage biologique

- ▶ Règle sous forme d'équations de réaction → traduction pour générer la table.
- ▶ Ajout des données de volumes, de vitesse de diffusion

- ▶ $E + S \rightarrow C \rightarrow E + P$
- ▶ Diamètre E : 18 nm
- ▶ Diamètre C : 19 nm



langage biologique

- ▶ Règle sous forme d'équations de réaction → traduction pour générer la table.
- ▶ Ajout des données de volumes, de vitesse de diffusion

- ▶ $E + S \rightarrow C \rightarrow E + P$
- ▶ Diamètre E : 18 nm
- ▶ Diamètre C : 19 nm
- ▶ Diamètre S : 4 nm



langage biologique

- ▶ Règle sous forme d'équations de réaction → traduction pour générer la table.
- ▶ Ajout des données de volumes, de vitesse de diffusion

- ▶ $E + S \rightarrow C \rightarrow E + P$
- ▶ Diamètre E : 18 nm
- ▶ Diamètre C : 19 nm
- ▶ Diamètre S : 4 nm
- ▶ Diamètre P : 4 nm



langage biologique

- ▶ Règle sous forme d'équations de réaction → traduction pour générer la table.
- ▶ Ajout des données de volumes, de vitesse de diffusion

- ▶ $E + S \rightarrow C \rightarrow E + P$
- ▶ Diamètre E : 18 nm
- ▶ Diamètre C : 19 nm
- ▶ Diamètre S : 4 nm
- ▶ Diamètre P : 4 nm
- ▶ distance de réaction inférieur à 13 nm



extraction des données

variable du système

$$\gamma = 4nm$$

$$\delta \neq 9 + 2 + 13$$

extraction des données

construction des maillages

∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
∅	∅	∅	∅	(E, c1, v1)	∅	∅	∅	∅	∅
∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅

- ▶ Construction de la table en générant les éléments autorisés

oracle

L'oracle renvoi une seule particule. Un δt est renvoyé pour être utiliser pour le déplacement.

- ▶ Construction de la table en générant les éléments autorisés
- ▶ Choix de l'évolution en suivant les règles biologique en tenant compte des positions, vitesses et priorités des réactions.

oracle

L'oracle renvoie une seule particule. Un δt est renvoyé pour être utilisé pour le déplacement.

Plan

- 1 Motivations
- 2 AC à coordonnées réelles
- 3 Topologie
- 4 Exemple sur une réaction enzymatique
- 5 Perspective
 - Simulation du cycle de la glycolyse
 - Problématique



Étude d'une voie métabolique

Les biologistes ont observé un placement régulier des enzymes en présence de glucose à proximité des pores de la membrane.

Analysé en fonction du taux de glucose passant par le pore la dynamique des différentes éléments pour déterminer :

- ▶ Si le flux de glucose stabilise la structure par passage direct du produit d'une enzyme à l'enzyme suivante

Étude d'une voie métabolique

Les biologistes ont observé un placement régulier des enzymes en présence de glucose à proximité des pores de la membrane.

Analysé en fonction du taux de glucose passant par le pore la dynamique des différentes éléments pour déterminer :

- ▶ Si le flux de glucose stabilise la structure par passage direct du produit d'une enzyme à l'enzyme suivante
- ▶ Comment la dynamique des enzymes permet-elle de créer cette structure.



Perspective

A partir d'un ensemble de particule et suivant les interactions connus par les biologistes entre ces différents éléments :

- ▶ Quels réactions sont prédominantes ?

Perspective

A partir d'un ensemble de particule et suivant les interactions connus par les biologistes entre ces différents éléments :

- ▶ Quels réactions sont prédominantes ?
- ▶ Quelles sont les concentrations des différents éléments au cours du temps ?

Perspective

A partir d'un ensemble de particule et suivant les interactions connus par les biologistes entre ces différents éléments :

- ▶ Quels réactions sont prédominantes ?
- ▶ Quelles sont les concentrations des différents éléments au cours du temps ?
- ▶ Quels structures sont prédites par le modèle ?

Perspective

A partir d'un ensemble de particule et suivant les interactions connus par les biologistes entre ces différents éléments :

- ▶ Quels réactions sont prédominantes ?
- ▶ Quelles sont les concentrations des différents éléments au cours du temps ?
- ▶ Quels structures sont prédites par le modèle ?
- ▶ Quels sont les conditions à mettre en place pour obtenir le résultat voulu ? (But : Expériences par les biologistes pour confirmer ou nier les règles d'évolution du système.)



Merci

- ▶ Merci de votre attention

