

Stage informatique/mathématiques/biologie de systèmes 2013

Contact : Ovidiu Radulescu - ovidiu.radulescu@univ-montp2.fr, Olivier Roux - roux@ircyn.ec-nantes.fr

Titre : Réduction de processus de frappe via leur sémantique différentielle

Lieu du stage : Biophysique théorique et biologie des systèmes, DIMP UMR 5235, CNRS/ Université de Montpellier 1&2 ; ou IRCCyN, Ecole centrale de Nantes, équipe MOVES

Description :

Les interactions en biologie moléculaire peuvent être modélisées en tant que processus de frappe (Process Hitting: Paulevé et al 2011,2012). Dans ce formalisme, les acteurs en interaction sont représentés en tant que processus à valeurs discrètes. La dynamique temporelle est décrite par une ensemble de transformations (bounces) du processus frappé, conditionnées par l'état du processus qui frappe. La modélisation par processus de frappe possède un certain nombre d'avantages, notamment la facilité de la construction du modèle, la flexibilité de la description dynamique (qualitative ou quantitative), ainsi qu'une panoplie d'outils de vérification efficaces. Concernant la dynamique quantitative, les processus de frappe ont pu être munis d'une sémantique stochastique (processus de Markov) permettant leur simulation (Lakin et al 2012). Lorsque l'espace d'états peut être homogénéisé (typiquement, lorsque les variables d'état sont des nombres des molécules d'espèces suffisamment abondantes) la sémantique stochastique peut être approchée par une sémantique déterministe différentielle (systèmes d'équations différentielles ordinaires). Dans ce stage on se propose de développer des méthodes de réduction qui, tout en gardant cette sémantique différentielle, permettent d'obtenir des processus de frappe plus simples (avec moins d'interactions et d'acteurs). La réduction est possible lorsque les échelles de temps des transformations sont bien séparées. Dans ce cas, par exemple, plusieurs étapes rapides pourront être agrégées en une seule étape effective. Des algorithmes de réduction généraux, basés sur des règles de réécriture de graphe, ont été proposés pour les réseaux de réactions mono-moléculaires (Radulescu et al 2012). Ces méthodes peuvent s'appliquer aussi aux processus de frappe, lorsque la vitesse de frappe dépend uniquement du processus frappé. On considérera aussi l'autre extrême, lorsque la vitesse de frappe dépend uniquement du processus qui frappe.

Nous appliquerons ces méthodes à des modèles de signalisation cellulaire en cancérologie. Le stagiaire doit posséder des bases solides en mathématiques et/ou en informatique théorique.

Mots clés : abstraction, processus de frappe, réécriture de graphe, biologie des systèmes

Bibliographie :

Software *Pint* disponible à processhitting.wordpress.com.

O.Radulescu, A.N.Gorban, A.Zinovyev, V.Noel. **Reduction of dynamical biochemical reaction networks in computational biology**, *Frontiers in Genetics*, 2012, 3.

O.Radulescu, A.N.Gorban, A.Zinovyev, A.Lilienbaum. **Robust simplifications of multiscale biochemical networks**, *BMC Systems Biology*, 2008, 2:86.

Loïc Paulevé, Morgan Magnin, and Olivier Roux. **Refining dynamics of gene regulatory networks in a stochastic π -calculus framework**. In Corrado Priami, Ralph-Johan Back, Ion Petre, and Erik de Vink, editors, *Transactions on Computational Systems Biology XIII*, volume 6575 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 171-191. Springer Berlin / Heidelberg, 2011.

Loïc Paulevé, Morgan Magnin, and Olivier Roux. **Static analysis of biological regulatory networks dynamics using abstract interpretation**. *Mathematical Structures in Computer Science*, 22(04):651-685, 2012.

Matthew R. Lakin, Loïc Paulevé, and Andrew Phillips. **Stochastic simulation of multiple process calculi for biology**. *Theoretical Computer Science*, 431:181 - 206, 2012.