



PROPOSITION DE SUJET DE STAGE DE *recherche en bio-informatique*

Algorithmes de recherche des bassins d'attraction dans des graphes de modélisation des systèmes dynamiques complexes

<p><u>Encadrant principal</u> : Olivier ROUX tel. : 02 40 37 69 79 mel. : Olivier.Roux@irccyn.ec-nantes.fr http://www.irccyn.ec-nantes.fr/~roux/</p>

Contexte et objectif du travail

Modélisation des systèmes dynamiques complexes

Dans le cadre de travaux en *biologie des systèmes*, nous travaillons sur la modélisation de réseaux de régulation biologique. Nous avons conçu une nouvelle approche de modélisation de façon à être capables de prendre en compte des applications de très grande taille, en évitant les problèmes d'explosion combinatoire inhérents à ce genre de systèmes et faisant souvent obstacle à l'obtention de résultats dans des situations réalistes. Ce cadre de modélisation est appelé le *Process Hitting* [PMR11a, PMR11b, PMR12, FPI⁺12][PCF⁺14]. Il est obtenu directement à partir du graphe des interactions entre les composants du réseau étudié. Une caractéristique fondamentale de cette approche est qu'elle consiste à éviter de construire le graphe complet des états accessibles du système, et de représenter sa dynamique par une structure particulière sous la forme d'un hyper-graphe qui abstrait la dynamique sous-jacente.

Un premier succès de notre démarche a été obtenu avec la détermination rapide des états stables du système modélisé. En effet, ces états stables ont souvent une signification biologique intéressante parce qu'ils correspondent à des fonctions cellulaires particulières. La méthode mise au point consiste à construire un graphe dual (le *'hitless-graph'*) de l'hyper-graphe initial et dont on extrait les n-cliques qui représentent précisément ces états stables.

Bassins d'attraction

L'objectif du travail proposé est de prolonger cette étude sur les états stables pour rechercher maintenant des *"bassins d'attraction"* (ou ensembles attracteurs accessibles). De tels bassins se caractérisent par le fait que, une fois atteints, il n'y a plus de possibilité d'en sortir. Les besoins d'efficacité imposent bien sûr de ne toujours pas construire le graphe complet des états accessibles. Un travail préliminaire a déjà été réalisé pour régler la question des bassins d'attraction de très petite taille (2 à 3 états). Il est prévu d'utiliser des méthodes de résolution SAT ou des outils tels que ASP.

Travail à effectuer

Le travail consiste en :

- une étude bibliographique sur les modélisations par les frappes de processus,
- l'optimisation de l'implémentation de la recherche des états stables.
- la mise au point et l'implémentation d'algorithmes de recherche des bassins d'attraction accessibles.

Environnement et conditions de travail

- L'équipe MeForBio (Méthodes formelles pour la bio-informatique) de l'IRCCyN (UMR CNRS n°6597) est actuellement composée de trois permanents et trois doctorants.
 - Bien que destinée à être appliquée à des systèmes biologiques réels, *cette recherche n'exige pas de connaissances préalables particulières en biologie*, mais celles-ci seraient appréciées.
 - Le travail de stage est prévu dans la perspective d'une possible poursuite en thèse.
-

Références

- [FPI⁺12] Maxime Folschette, Loïc Paulevé, Katsumi Inoue, Morgan Magnin, and Olivier Roux. Concretizing the process hitting into biological regulatory networks. In David Gilbert and Monika Heiner, editors, *Computational Methods in Systems Biology*, Lecture Notes in Computer Science, pages 166–186. Springer Berlin Heidelberg, 2012.
- [PCF⁺14] Loïc Paulevé, Courtney Chancellor, Maxime Folschette, Morgan Magnin, and Olivier Roux. *Logical Modeling of Biological Systems*, chapter Analyzing Large Network Dynamics with Process Hitting, pages 125 – 166. Wiley, 2014.
- [PMR11a] 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.
- [PMR11b] Loïc Paulevé, Morgan Magnin, and Olivier Roux. Tuning Temporal Features within the Stochastic π -Calculus. *IEEE Transactions on Software Engineering*, 37(6) :858–871, 2011.
- [PMR12] Loïc Paulevé, Morgan Magnin, and Olivier Roux. Static analysis of biological regulatory networks dynamics using abstract interpretation. *Mathematical Structures in Computer Science*, in press, 2012.
-
-