

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***

Encadrant principal : Olivier ROUX

tel. : 02 40 37 69 79

mel. : Olivier.Roux@irclyn.ec-nantes.fr

<http://www.irclyn.ec-nantes.fr/~roux/>

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.

Une avancée importante a ensuite été effectuée en travaillant sur des cliques incomplètes pour des sous-ensembles du graphe clos par transitions [GR15].

Bassins d'attraction

L'objectif du travail proposé est de prolonger les études initiales 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. Il est prévu d'utiliser des méthodes de résolution de type SAT ou des outils tels que ASP.

Enfin, un prolongement intéressant consisterait à rechercher une caractérisation des bassins en fonction de propriétés données.

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.
- l'application des algorithmes à des systèmes de régulation de grande taille.

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 cinq 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.
- [GR15] Alexis Ghyselen and Olivier Roux. Algorithme de recherche des bassins d'attraction dans des graphes de modélisation des systèmes dynamiques complexes. Technical report, IRCCyN, MeForBio group, Nantes, August 2015.
- [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.
-