

Analyse statique par sous-approximation pour les réseaux d'automates synchronisés

Static analysis by under-approximation for synchronous automata networks

Informations

Thématique : informatique théorique, applications à la bioinformatique

Établissement : Centrale Lille Institut

Laboratoire : Centre de Recherche en Informatique, Signal et Automatique de Lille (CRISStAL)

Équipe : BioComputing

Lieu : Bâtiment ESPRIT, Cité Scientifique, Villeneuve d'Ascq, France

Contact : Maxime Folschette — maxime.folschette@centralelille.fr

Contexte

Un gène est une portion de notre ADN dont la lecture par la machine cellulaire permet la production d'une protéine. En plus de ses fonctions, cette protéine peut avoir un rôle activateur ou inhibiteur sur la production d'autres protéines : c'est ce qu'on appelle la régulation génétique. Ces régulations peuvent être représentées sous la forme de divers modèles mathématiques, comme les réseaux d'automates (voir Figure). Même s'ils sont en apparence simples, ces réseaux d'automates ont une dynamique complexe : une simple perturbation peut avoir des conséquences sur l'ensemble du modèle.

Or, suite à l'explosion récente des méthodes de mesure d'expression génétique et protéomique, il est aujourd'hui devenu possible de créer des réseaux d'automates comportant des centaines, voire des milliers de composants interagissant mutuellement. Ces modèles sont naturellement utiles pour faire des expériences informatiques (*in silico*) comme des simulations, afin de tester un grand nombre de cas et ne réaliser que les expériences les plus prometteuses en laboratoire de biologie (*in vitro* ou *in vivo*).

Cependant, une seule simulation ne couvre qu'un cas particulier de la dynamique du réseau d'automates : il pourrait exister plusieurs embranchements dynamiques menant à différents états finaux du modèle. Pour comprendre les conséquences possibles d'une perturbation, il faudrait théoriquement tester tous les scénarios, ce qui prendrait trop de temps si le réseau est de grande taille.

Il devient donc nécessaire de développer d'autres méthodes d'analyse de la dynamique, et notamment des méthodes qui ne nécessitent pas de simuler le modèle.

Sujet

Dans ce stage, on s'intéressera aux réseaux d'automates synchronisés. Un modèle à base d'automates permet de représenter de nombreuses entités en interactions (gènes, protéines, nutriments, ...). Les concentrations réelles de ces entités sont discrétisées de façon à considérer uniquement des valeurs qualitatives : présence/absence, actif/inactif, etc. (voir Figure).

Le but de ce stage sera de proposer une méthode permettant d'abstraire la dynamique pour ces modèles, afin de calculer certaines propriétés beaucoup plus rapidement. Des travaux ont déjà été réalisés sur une restriction de ce formalisme : l'ensemble des automates asynchrones, où un seul automate peut évoluer à chaque pas de temps [1]. Le but de ce stage est d'étendre cette méthode aux automates synchronisés de façon générale, où plusieurs automates peuvent synchroniser leur évolution à chaque pas de temps.

La personne recrutée devra proposer une définition formelle de la méthode développée, accompagnée d'une implémentation qui pourra se baser sur la bibliothèque Pint existante [2].

Une appétence pour l'informatique théorique est nécessaire pour ce sujet. Cependant, aucune connaissance préalable des formalismes et des méthodes n'est demandée, et aucune compétence en biologie n'est requise.

Bibliographie

[1] Maxime Folschette, Loïc Paulevé, Morgan Magnin, and Olivier Roux. [Sufficient conditions for reachability in automata networks with priorities](#). *Theoretical Computer Science*, 608, Part 1, From Computer Science to Biology and Back:66 – 83, 2015.

[2] Loïc Paulevé. [Pint: A Static Analyzer for Transient Dynamics of Qualitative Networks with IPython Interface](#). In: Feret J., Koepl H. (eds) *Computational Methods in Systems Biology*. CMSB 2017. Lecture Notes in Computer Science, vol 10545. Springer, Cham, 2017

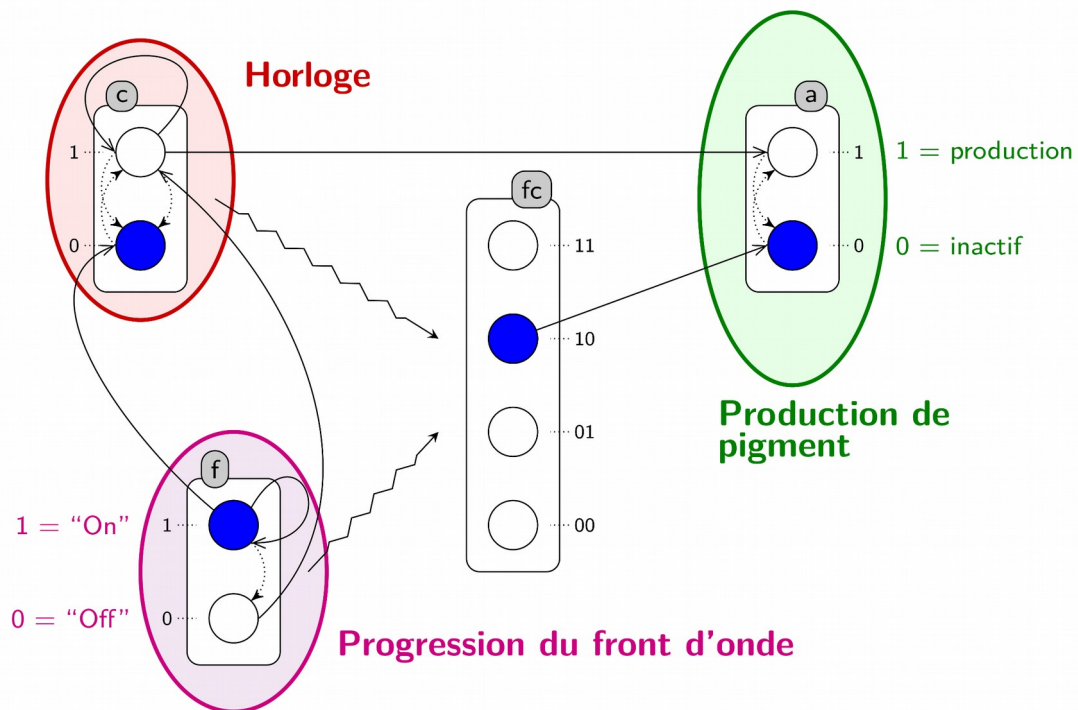


Figure. Exemple de réseau d'automates modélisant la segmentation des métazoaires (donnant par exemple des bandes de pigment sur le corps des animaux).