

Sujet de master recherche « Architectures logicielles distribuées » 2006–2007

## Contribution à l'analyse stochastique des systèmes évolutionnaires Application aux systèmes de régulation génique

Encadrant principal : Olivier ROUX

mel. : [Olivier.Roux@irccyn.ec-nantes.fr](mailto:Olivier.Roux@irccyn.ec-nantes.fr)

tel. : 02 40 37 69 79

Co-encadrant(s) : Didier LIME

### Contexte et objectifs du stage

Les *systèmes évolutionnaires* sont des systèmes complexes constitués sous la forme de populations dont les individus interagissent et influencent ainsi mutuellement leur évolution. Les différents types d'évolution sont des trajectoires temporelles qui peuvent prendre diverses combinaisons de formes entre comportements cycliques (unitaires ou composés), comportements asymptotiques, croissances non bornées, extinctions, etc.

Les interactions résultent de différents phénomènes temporels élaborés, qui peuvent être de nature discrète ou continue, éventuellement répétés de façon sporadique ou périodique. Elles donnent lieu à des modélisations sous forme de systèmes temporisés ou hybrides, ou encore sont étudiés en tant que systèmes stochastiques qui rendent compte de l'aspect probabiliste des occurrences de certains événements dans le temps et de l'aspect plus ou moins prévisible de leurs conséquences.

Les *applications* de l'étude des systèmes évolutionnaires se situent dans divers domaines, parmi lesquels : les études démographiques ; les études de mécanismes économiques (marchés financiers, consommation, ...) ; et l'analyse des systèmes de régulation génique. C'est cette contribution dans le domaine de la *bio-informatique des systèmes dynamiques* que nous voulons effectuer.

L'objectif est de contribuer à la vérification formelle théorique (par des processus de type markovien) des *réseaux de régulation biologiques stochastiques*.

### Environnement et conditions de travail

L'équipe MOVES de l'IRCCyN est composée de trois permanents et deux doctorants.

Le travail de stage est prévu dans la perspective d'une poursuite en thèse.

Le sujet de recherche s'intègre dans plusieurs projets, en particulier dans le projet BioAtlanStic, sélectionné et subventionné dans le cadre de l'appel à projets de la fédération de recherche AtlanStic. Le stage pourrait donc s'accompagner d'une indemnité.

### Travail à réaliser

Le travail consiste en :

- une étude bibliographique sur les systèmes stochastiques et leur utilisation pour les modélisations temporelles, en particulier en bio-informatique,
- le choix d’un logiciel de model-checking stochastique (PRISM, ...) et familiarisation,
- l’application à l’étude des réseaux de régulation géniques : étude de cas (thérapies géniques).

## Références

- [1] A. Arkin, J. Ross, and H.H. McAdams. Stochastic kinetic analysis of developmental pathway bifurcation in phage lambda-infected escherichia coli cells. *Genetics*, 149 :1633–1648, August 1998.
- [2] H. deJong. Modeling and simulation of genetic regulatory systems : a literature review. *J. Comput. Biol.*, 9(1) :67–103., 2002.
- [3] J. Heath, M. Kwiatkowska, G. Norman, D. Parker, and O. Tymchyshyn. Probabilistic model checking of complex biological pathways. In *Proc. Computational Methods in Systems Biology (CMSB’06)*, 2006. To appear.
- [4] H. Sauro, A. Uhrmacher, D. Harel, M. Hucka, M. Kwiatkowska, P. Mendes, C. Shaffer, L. Strömback, and J. Tyson. Challenges for modeling and simulation methods in systems biology. In L. Perrone, F. Wieland, J. Liu, B. Lawson, D. Nicol, and R. Fujimoto, editors, *Proc. 2006 Winter Simulation Conference*, 2006. To appear.
- [5] A. Hinton, M. Kwiatkowska, G. Norman, and D. Parker. PRISM : A tool for automatic verification of probabilistic systems. In H. Hermanns and J. Palsberg, editors, *Proc. 12th International Conference on Tools and Algorithms for the Construction and Analysis of Systems (TACAS’06)*, volume 3920 of *LNCS*, pages 441–444. Springer, 2006.