



SUJET DE THÈSE

CIRCUIT NÉGATIFS DANS LES MODÈLES DISCRETS DE RÉSEAUX DE GÈNES

Profils : M2 de bio-informatique, d'informatique, ou de mathématique

Laboratoire d'accueil : Laboratoire I3S, UMR 6070 UNSA-CNRS, Algorithmes-Euclide-B, 2000 route des Lucioles, B.P. 121, 06903 Sophia Antipolis CEDEX (entre Nice et Cannes)

Encadrant : Gilles BERNOT, bernot@unice.fr, <http://www.i3s.unice.fr/~bernot/>

Description du sujet :

Les réseaux de gènes sont souvent représentés par les biologistes en termes de graphes d'interaction. Dans un tel graphe, les sommets sont des gènes, et les arcs, qui sont orientés et étiquetés par un signe (positif ou négatif), correspondent à des activations ou des inhibitions entre gènes. Une question récurrente et difficile alors la suivante : que peut-on dire sur la dynamique d'un réseau, c'est à dire sur l'évolution temporelle du niveau d'expression des gènes, à la seule vue du graphe d'interaction du réseau ?

Cette thèse a pour objectif d'apporter des éléments de réponse à cette question dans le cas discret, c'est à dire lorsque le niveau d'expression de chaque gène évolue dans un intervalle fini d'entiers.

Les travaux récents se sont principalement concentrés sur les circuits positifs, c'est à dire contenant un nombre pair d'arcs négatifs [1,2,3]. L'influence dynamique des circuits négatifs est bien moins connue (voir cependant [4]). C'est donc en particulier dans cette direction que le doctorant devra mener ses recherches. Il pourra se concentrer sur des problèmes ouverts bien identifiés (ex : dans le cas Booléen, existe-t-il au moins un état stable en l'absence de circuit négatif local [4]). Mais il pourra aussi se concentrer sur des problèmes moins bien définis (ex : comment prendre en compte les circuits négatifs dans les bornes sur le nombre d'états stables, qui pour l'instant ne dépendent que de la topologie des circuits positifs [3]). Enfin, il pourra parallèlement aborder la question de l'influence des circuits négatifs d'un point de vue plus empirique, en réalisant des expériences informatiques massives.

Bibliographie :

1. E. REMY, P. RUET, D. THIEFFRY : *Graphic requirements for multistability and attractive cycles in a boolean dynamical framework*, Advances in Applied Mathematics 41(3), 2008.
2. A. RICHARD, J.-P. COMET : *Necessary conditions for multistationarity in discrete dynamical systems*, Discrete Applied Mathematics 155(18), 2007.
3. A. RICHARD : *Positive circuits and maximal number of fixed points in discrete dynamical systems*, Discrete Applied Mathematics 157(15), 2009.
4. A. RICHARD : *Negative circuits and sustained oscillations in asynchronous automata networks*, Advances in Applied Mathematics, in press, 2009.