



## SUJET DE THÈSE

**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](mailto:bernot@unice.fr), <http://www.i3s.unice.fr/~bernot/>  
Adrien RICHARD, [richard@i3s.unice.fr](mailto:richard@i3s.unice.fr), <http://www.i3s.unice.fr/~richard/>

### Description du sujet :

La logique temporelle, appliquée à la modélisation discrète de réseaux de régulation génétique de René Thomas, a permis depuis le début des années 2000 des avancées notables dans l'éluclidation de réseaux de régulation biologiques. Partant d'un graphe d'interactions entre gènes supposé connu, l'approche logique permet maintenant de déduire les paramètres des interactions en fonction de comportements partiellement connus [1]. L'objectif de cette thèse est de concevoir des méthodes logiques pour déduire formellement le graphe d'interaction lui-même à partir des comportements exprimés en logique temporelle. Plus précisément, il s'agit de déterminer les graphes d'interaction minimaux à partir desquelles il est possible d'établir au moins un modèle dynamique vérifiant une formule de logique temporelle donnée. Une des approches envisagées consiste en l'introduction d'heuristiques et de techniques de vérification formelle dans les méthodes algébriques proposée dans [2] pour déterminer les ensembles minimaux de gènes capables de supporter un graphe d'interaction cohérent avec un ensemble donné de transitions entre états.

### Bibliographie :

1. G. BERNOT, J-P. COMET, A. RICHARD, J. GUESPIN : *Application of formal methods to biological regulatory networks : Extending Thomas' asynchronous logical approach with temporal logic*, J. of Theoretical Biology (JTB), Vol.229, Issue 3, p.339-347, 2004.
2. A. S. JARRAH, R. LAUBENBACHER, B. STIGLER, M. STILLMAN : *Reverse-engineering of polynomial dynamical systems*, Advances in Applied Mathematics 39(4), 2007.