

Les documents sont autorisés ;

ordinateurs, téléphones portables et autres moyens de communication sont interdits.

Cet énoncé contient 2 parties.

Rédigez sur feuilles séparées chacune des parties.

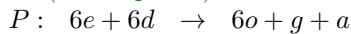
Interactions entre photosynthèse, respiration et fermentation

On souhaite étudier de manière théorique s'il est possible de mettre en place de petits écosystèmes artificiels dans lesquels l'équilibre entre les 3 fonctions majeures *photosynthèse*, *respiration* et *fermentation* pourraient être exploitable. On adopte une approche inspirée de la « métagénomique » en ce sens qu'on ne prend pas en considération les espèces précises que l'on introduira dans l'écosystème cible pour atteindre l'équilibre global souhaité. On n'étudie que les interactions potentielles entre ces 3 fonctions.

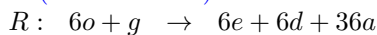
Les liens entre photosynthèse, respiration et fermentation sont représentés ci-dessous dans la figure de droite, avec les abréviations et les réactions simplifiées de gauche :

- o = molécule d'oxygène
- g = molécule de glucose
- e = molécule d'eau
- d = molécule de dioxyde de carbone
- a = molécule d'ATP
- ε = molécule d'éthanol
- P = Photosynthèse
- R = Respiration
- F = Fermentation

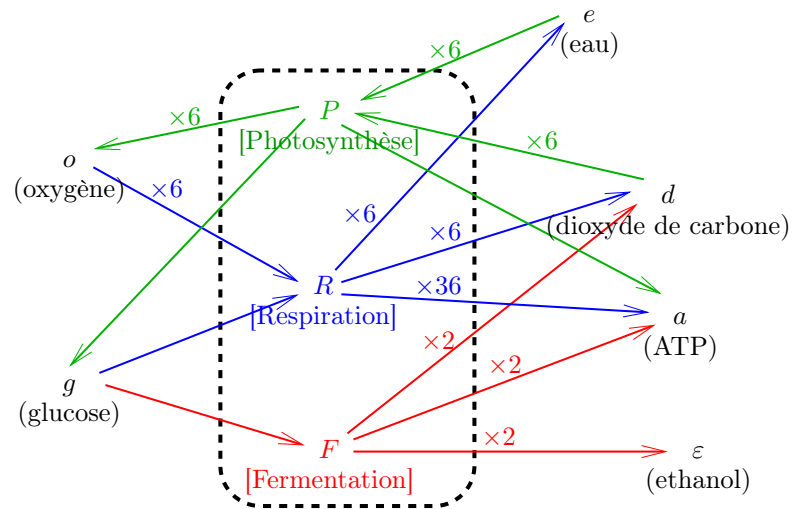
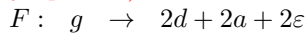
Photosynthèse (Chloroplaste) :



Respiration (Mitochondrie) :



Fermentation (cytoplasme) :



Partie I – Modélisations avec automates cellulaires et FBA

Automates cellulaires synchrones :

On se place dans le cadre des automates cellulaires non probabilistes synchrones avec des voisinages de 8 cases dans le plan. On se concentre uniquement sur la fermentation dans le cytoplasme en considérant pour simplifier qu'un atome de glucose « se transforme spontanément » en suivant la règle F.

L'objectif des exercices 1 et 2 est d'essayer d'obtenir que la configuration

-	-
g	-
-	-

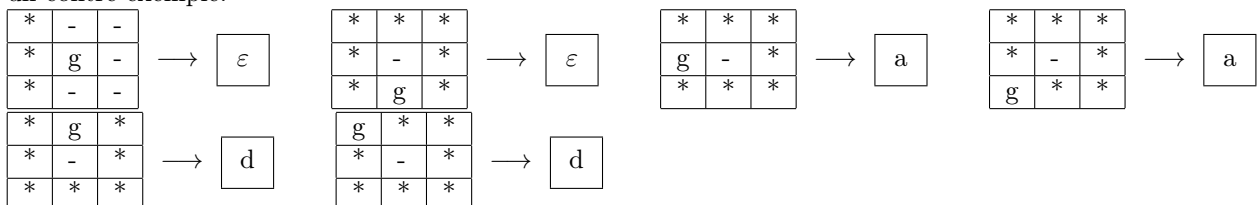
se transforme en

ε	a
ε	a
d	d

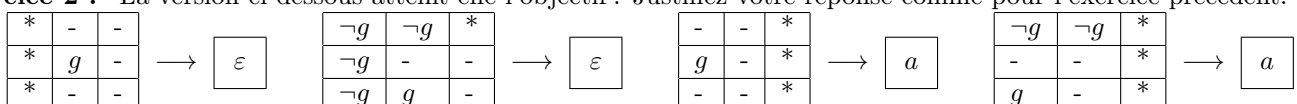
tout en préservant les quantités de matière déterminées par la stoechiométrie de la réaction F.

Comme en cours, « - » dénote une case vide, « * » accepte n'importe quel contenu de case et « $\neg$ » est la négation.

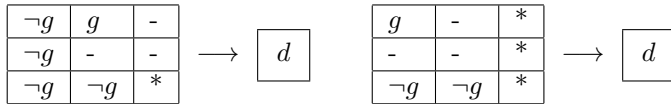
Exercice 1 : Les 6 règles suivantes sont-elles correctes pour atteindre cet objectif ? Argumentez, éventuellement avec un contre-exemple.



Exercice 2 : La version ci-dessous atteint-elle l'objectif ? Justifiez votre réponse comme pour l'exercice précédent.



T.S.V.P. $\rightarrow$



Exercice 3 : Proposez une solution dans laquelle on considère que les molécules d , a et ε sont toujours par paires, modélisées respectivement par d^2 , a^2 et ε^2 , et qu'on peut de plus placer $a^2 d^2$ dans une seule case. L'objectif est alors d'obtenir que la configuration

g	-
-	-

 puisse se transformer en

ε^2	$a^2 d^2$
-	-

, puis en

ε^2	a^2
-	d^2

.
On donnera une priorité à la première transformation afin d'obtenir un automate déterministe.

Flux Balance Analysis :

On va maintenant étudier le réseau dans sa globalité en s'inspirant de la méthode FBA.

Exercice 4 : Construisez la matrice de stœchiométrie des 3 réactions P , R et F , dans cet ordre et en respectant aussi l'ordre des 6 molécules donné en début d'énoncé.

Avec cette approche inspirée de la métagénomique et de FBA, on peut explorer diverses configurations de petits écosystèmes potentiellement exploitables par des entreprises. Dans cette modélisation « gros grains » des trois fonctions, il n'y a *aucun* métabolite interne (les 6 molécules sont externes). La matrice permet donc de calculer les vitesses de *production* de chacune des 6 molécules (vitesses positives), ou au contraire les vitesses de *consommation* par l'écosystème (vitesses négatives). Ces vitesses d'évolution se calculent en fonction des 3 vitesses v_P , v_R et v_F .

Exercice 5 : Un entrepreneur souhaiterait produire de l'éthanol, sans produire de dioxyde de carbone excédentaire. On veut donc que le bilan des production/consommation de d soit négatif ou nul¹. Exprimez alors la vitesse de production maximale d'éthanol (donc le double de v_F) en fonction des 2 vitesses v_P et v_R .

Exercice 6 : De plus, cet entrepreneur souhaiterait ne pas fournir de glucose au système. On veut donc que le bilan des production/consommation de g soit positif ou nul. Quelle est alors la vitesse de production maximale d'éthanol en fonction de v_P et v_R ?

Exercice 7 : Sachant que les contraintes du site où sera implanté l'écosystème artificiel permettent de lui fournir de l'oxygène et de l'eau, toutes deux à la vitesse maximale de 600 molécules par seconde, en déduire l'intervalle des valeurs possibles de v_P par rapport à v_R .

Exercice 8 : Finalement, sans produire de dioxyde de carbone excédentaire, ni fournir de glucose, et avec une vitesse d'alimentation maximale en eau et oxygène de 600 molécules/seconde, quelle est la vitesse maximale de production d'éthanol dans cette même unité ?

Partie II – Modélisation par BIOCHAM et par réseau de Petri

Analyse par la méthode booléenne de BIOCHAM :

Afin de limiter le nombre d'objets BIOCHAM à considérer, on va se concentrer sur le comportement du système en présence constante d'oxygène et d'eau. On va considérer dans notre modèle BIOCHAM les mêmes fonctions majeures (photosynthèse, respiration et fermentation), en ignorant o et e .

Exercice 9 : Dans ce nouveau contexte, (1) écrivez les règles BIOCHAM booléennes de ces trois fonctions majeures, (2) quels sont alors les objets BIOCHAM pertinents pour l'analyse du système ? et (3) combien d'états faudrait-il pour représenter le graphe de transitions avec tous ces objets ?

Pour la suite, nous ne considérerons plus l'éthanol, de sorte que ε disparaît aussi de notre modélisation.

Exercice 10 : Tracez le graphe d'états prenant en compte les simplifications précédentes (de préférence avec les couleurs **vert** pour la photosynthèse, **bleu** pour la respiration et **rouge** pour la fermentation).

Exercice 11 : (1) Que signifie la formule CTL « $AF(a \wedge d \wedge g)$ » ? (2) Dans quels états est-elle vraie dans le graphe d'états de l'exercice précédent ? Justifiez vos réponses.

Exercice 12 : (1) Écrivez en CTL la formule qui exprime que si d est présent, alors il le restera toujours. (2) Est-elle vraie pour notre graphe de transition ?

Modélisation par réseau de Petri

Nous reprenons le système biologique décrit en début d'énoncé et l'abordons maintenant à l'aide du cadre de modélisation des réseaux de Petri.

Exercice 13 : Tracez le réseau de Petri représentant les connaissances précédentes, en prenant en compte les 3 grandes voies métaboliques que l'on nommera P (photosynthèse), R (respiration) et F (fermentation).

Exercice 14 : Construisez la matrice d'incidence en respectant l'ordre o , g , e , d , a , ε ainsi que P , R et F .

Exercice 15 : Calculez les P-invariants. *Indications :* on pourra remplacer la ligne o par $o + e$, la ligne g par $6g + e$, la ligne e par $e + o$ et la ligne d par $d + 6g$.

Exercice 16 : Trouvez les éventuels T-invariants. Justifiez votre réponse.

1. si la vitesse d'évolution de d était strictement négative, l'entrepreneur pourrait même gagner de la taxe carbone !