

Stages de M2 2012-2013
Contact : ovidiu.radulescu@univ-montp2.fr

Titre : Modèles stochastiques de l'expression génétique

Equipe : Biophysique théorique et biologie des systèmes, DIMP UMR 5235, CNRS/
Université de Montpellier 1&2

Description :

La modélisation stochastique est nécessaire en biologie moléculaire lorsque les abondances de certaines espèces sont faibles. Les algorithmes de simulation classiques sont basés sur une représentation entièrement discrète de l'espace d'états et sur une modélisation de la dynamique par des processus de Markov à sauts (algorithme de Gillespie). La complexité temporelle de ces algorithmes est très grande, surtout lorsqu'il existe des cycles rapides de réactions qui doivent être simulées individuellement. La solution qu'on propose pour palier ce défaut comporte deux parties, notamment :

- a) l'emploi de représentations hybrides de la dynamique (processus déterministes par morceaux et diffusions hybrides) pour rendre compte de l'existence d'espèces en faible et grand nombre et
- b) l'utilisation de la moyennisation de cycles rapides pour éviter la simulation individuelle de réactions en grands nombres.

Nous avons montré rigoureusement la convergence des processus de Markov vers des processus hybrides ou moyennisés et nous proposons des algorithmes permettant l'obtention de mécanismes stochastiques simplifiés. Les méthodes sont apparentées à la méthode connue en physique sous le nom de "développement Kramers-Moyal".

Nous avons également développé des méthodologies pour l'identification du modèle à partir des données.

Pour le développement de ce sujet nous collaborons avec des groupes expérimentaux de Montpellier au Centre de Biochimie Structurale à Montpellier. Nous pouvons proposer plusieurs stages de modélisation sur cette thématique. La continuation des stages avec une thèse est encouragée et sera fortement soutenue.

Exemples de stages :

- 1) Estimation paramétrique Bayésienne par des méthodes ABC et MCMC pour un modèle d'expression stochastique bactérienne.
- 2) Modèles stochastiques de circuits génétiques ; relation entre feed-back et bruit moléculaire.
- 3) Extension des méthodes d'approximation au cas avec extension spatiale (application aux phénomènes de transport intracellulaire).