

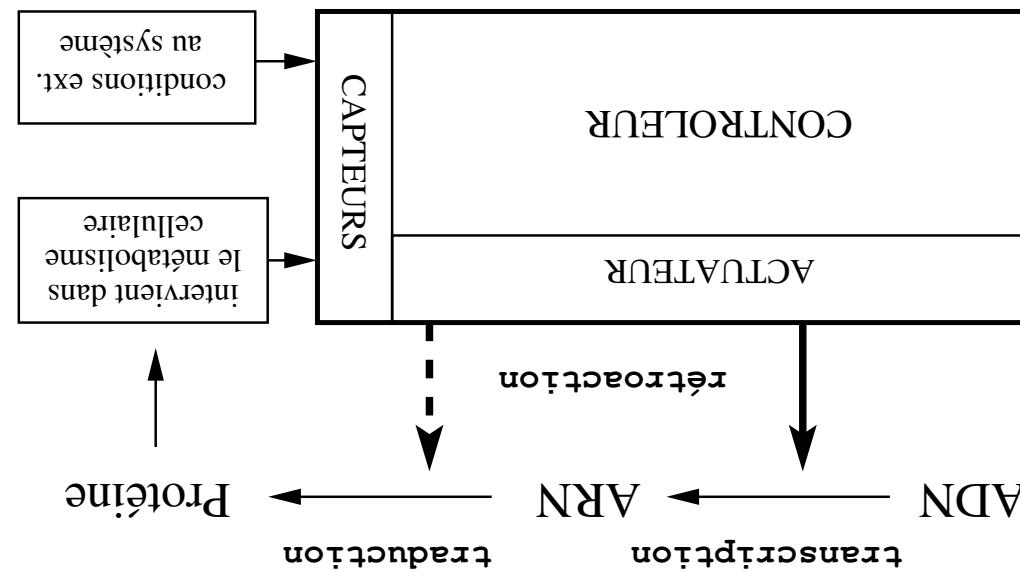
Modèles hybrides de systèmes de régulation biologique

EJCAF 2004 - 2 avril 2004

Laboratoire LMC-IMAG

Directeur de thèse : Jean Della Dora

Laurent Tournier

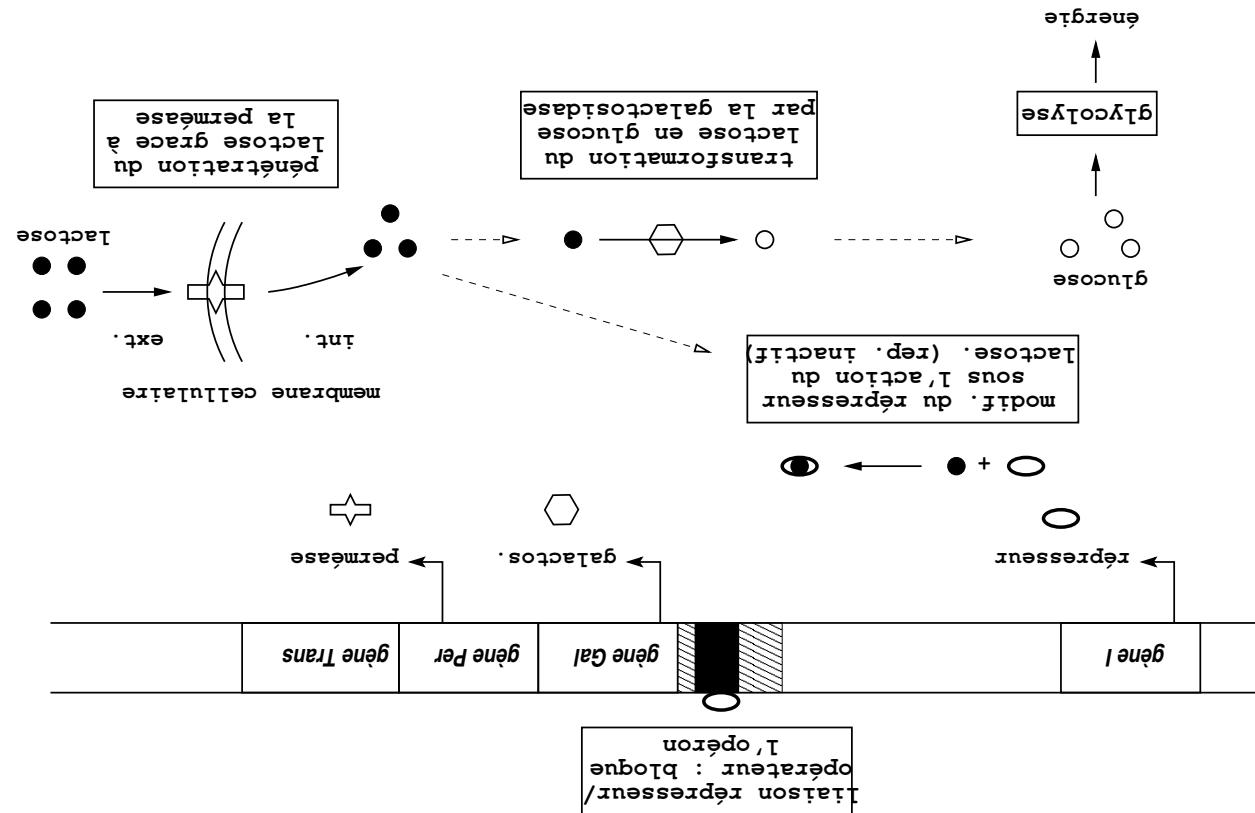


1953 découverte de la structure de l'ADN : double hélice (Watson & Crick)

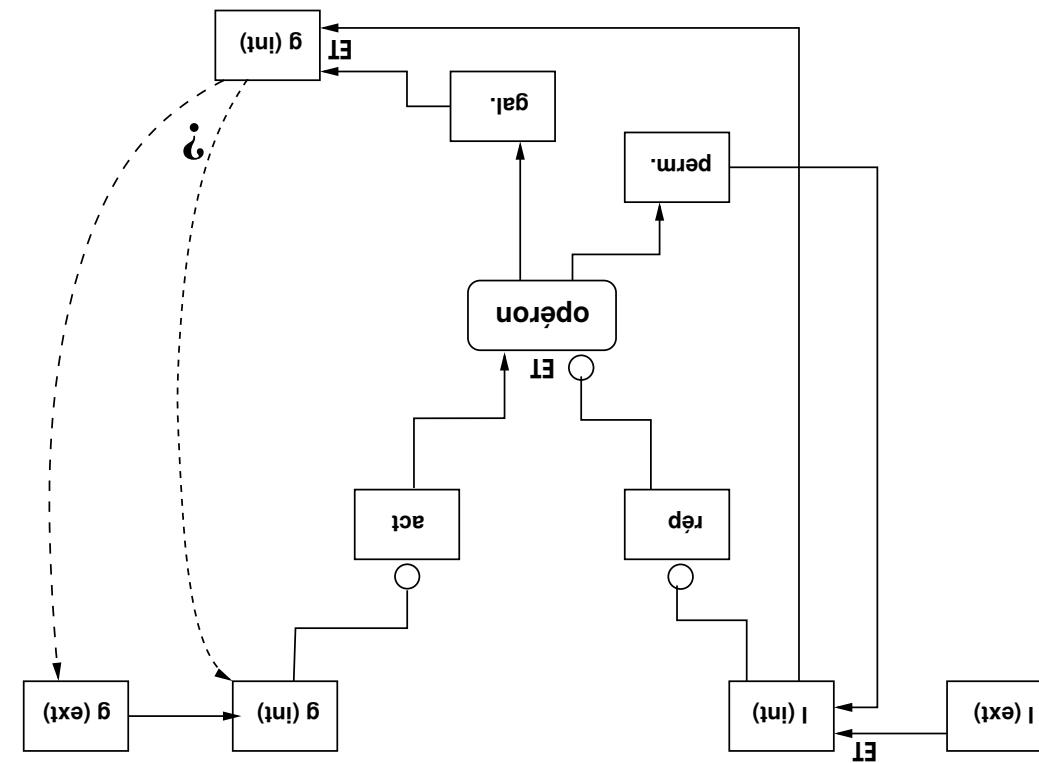
1953 mise en place des rouages fondamentaux de l'expression génétique. Crick, en 1957, énonce le dogme central de la biologie cellulaire :

ADN \rightarrow ARNm \rightarrow Protéine

1965 Jacob & Monod : premier mécanisme de régulation de l'expression génétique (opéron lactose)



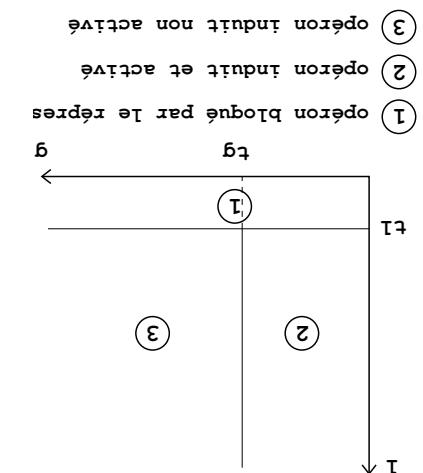
L'opéron lactose (Jacob & Monod, 1965)



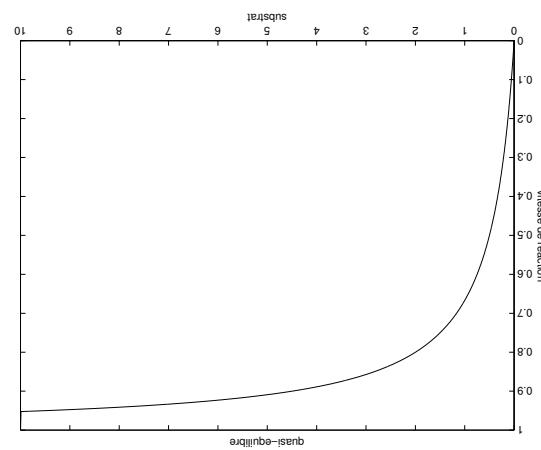
L'opéron Lacrose : Modélisation

base et de la perméase.
Les termes $V_i(S, E)$ proviennent des réactions enzymatiques de la galactosidase et de la permease.

$$\left. \begin{array}{l} \dot{y} = PTS(glut) + V_2(l, x) - Degr(y) \\ \dot{l} = V_1(lact, y) - V_2(l, x) \\ \dot{y} = 2aa - V_3y \\ \dot{x} = aa - V_2x \\ \dot{a} = \gamma(y, l) - V_1a \end{array} \right\}$$



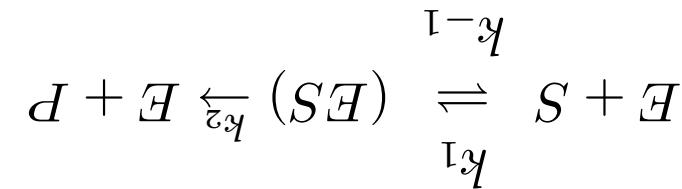
L'opéron lactose : Modèle hybride (1)



$$\frac{d[S]}{dt} = -\frac{k_2[E][S]}{k_2[E][S] + K_M}$$

Menetren Law :

where E is the enzyme, S the substrate, (ES) a short-life intermediate complex, and P the product of catalysis. The velocity of the reaction follows the Michaelis-Menten law :



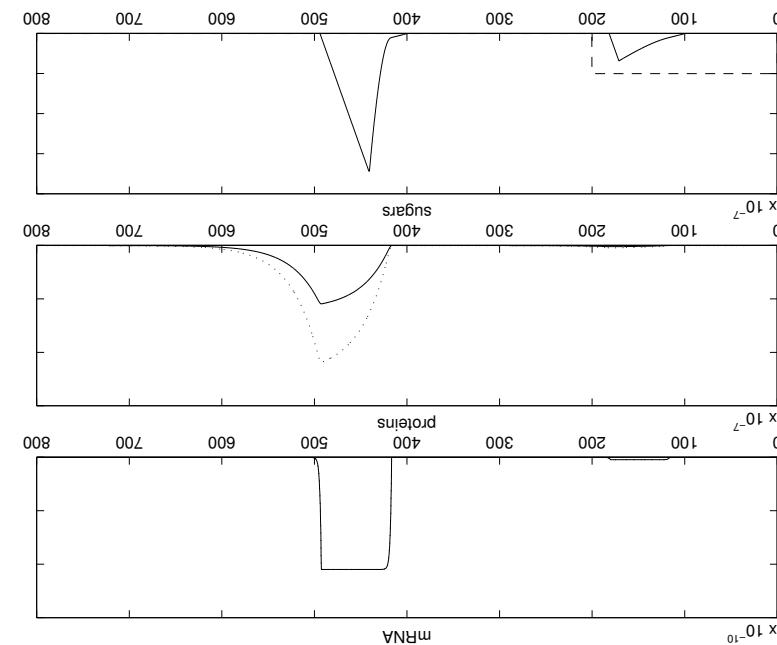
cinétique enzymatique

L'opéron lactose : Modèle hybride (2)

- Lacrose \rightarrow de 100 à 180 s et de 400 à 480 s

- glucose \rightarrow de 0 à 200 s.

conditions extrêmes :



simulation

L'opéron lacrose : Modèle hybride (3)

Les différents types de modélisations

booleen synchrone :
Kaufmann . . .
booleen asynchrone :
Thommas . . .

linéaire par morceaux :
Glass . . .
modèle hybride général

approche continue

approche discrète