

ED STIC - Proposition de Sujets de Thèse  
pour la campagne d'Allocation de thèses 2011

**Titre du sujet :**

**Mention de thèse :**

**HDR Directeur de thèse inscrit à l'ED STIC :**

---

**Co-encadrant de thèse éventuel :**

**Nom :**

**Prénom :**

**Email :**

**Téléphone :**

---

**Email de contact pour ce sujet :**

**Laboratoire d'accueil :**

---

**Description du sujet :**

L'étude de réseaux de régulation génique est fortement stimulée par le développement des nouvelles techniques génomiques permettant de mesurer simultanément le niveau d'expression de tous les gènes d'un organisme au cours du temps et dans différentes conditions (puces à ADN). Outre des méthodes expérimentales à haut débit, des approches mathématiques et bioinformatiques sont indispensables pour analyser la dynamique des réseaux de régulation génique.

Le propos de la thèse sera d'étudier le comportement dynamique des systèmes linéaires par morceaux (LPM) utilisés pour modéliser ces réseaux de régulation. On poursuivra les travaux entrepris en caractérisant les points d'équilibre des systèmes LPM, ainsi que leur stabilité, et appliquera des techniques de contrôle. Basées sur les résultats de ces études mathématiques, des méthodes algorithmiques et informatiques pour l'analyse des réseaux de régulation génique

seront développées, en particulier pour les simplifier ou les identifier.

Nous nous intéresserons plus particulièrement à de petits réseaux issus de la biologie, composés de deux boucles de rétroactions (positive ou négative). Ces boucles de feedback jouent un grand rôle en biologie. Nous chercherons à contrôler ces réseaux vers divers comportements.

Ces méthodes seront implémentées et mises à l'épreuve dans l'étude des réseaux responsables de la régulation globale de la transcription chez les bactéries *Escherichia coli* (collaboration avec le projet Ibis, INRIA).

Nous cherchons un mathématicien appliqué ayant des connaissances en analyse des systèmes dynamiques ainsi qu'une forte motivation à travailler sur des applications biologiques et génomiques.

Pour plus d'informations :

Page web de JL Gouze <http://www-sop.inria.fr/members/Jean-Luc.Gouze/JLGouze-eng.html>

Page web de M. Chaves <http://www-sop.inria.fr/members/Madalena.Chaves/>

Une références de l'équipe COMORE/BIOCORE sur ce sujet :

F. GROGNARD, J.-L. GOUZÉ, H. DE JONG. Piecewise-linear models of genetic regulatory networks: theory and example, in "Biology and control theory: current challenges", I. QUEINNEC, S. TARBOURIECH, G. GARCIA, S. NICULESCU (editors), Lecture Notes in Control and Information Sciences (LNCIS) 357, Springer-Verlag, 2007, p. 137-159.

E. FARCOT, J.-L. GOUZÉ. A mathematical framework for the control of piecewise affine models of gene networks, in "Automatica", vol. 44, 2008, p. 2326-2332.

Equipe COMORE/BIOCORE

Lieu de la thèse : Centre de recherches INRIA, Sophia -Antipolis, vers Nice.

☐☐See [http://www-sop.inria.fr/index\\_en.php](http://www-sop.inria.fr/index_en.php)

**URL :** <http://www-sop.inria.fr/members/Madalena.Chaves/>

### **English version:**

The study of genetic regulatory networks has taken a qualitative leap through the use of modern genomic techniques that allow simultaneous measurement of the expression levels of all genes of an organism (DNA chips). In addition to high-throughput experimental methods, approaches in

mathematics and computer science will be indispensable for analyzing the dynamics of genetic regulatory networks.

The work will be to study the dynamic behavior of the piecewise-linear (PL) differential equations systems used for modeling genetic regulatory networks. The student will continue the work previously done by characterizing the equilibrium points of PL systems as well as their stability, and will apply techniques from Control Theory. We will consider networks with multiple intricate loops, both positive and negative. Based on these mathematical results, computational methods for the analysis of genetic regulatory networks will be developed, in particular to control, identify or simplify these networks.

The methods will be implemented and applied in the study of the networks underlying the global regulation of transcription in case of carbon starvation in the bacteria *Escherichia coli* (in collaboration with the Ibis Inria project).

We are looking for an applied mathematician with a background in the analysis of dynamical systems, and preferably familiar with hybrid systems theory and/or control theory. In addition, we expect a strong motivation to work on applications in genomics.

More informations:

web page of JL Gouze <http://www-sop.inria.fr/members/Jean-Luc.Gouze/JLGouze-eng.html>

web page of M. Chaves <http://www-sop.inria.fr/members/Madalena.Chaves/>

F. GROGNARD, J.-L. GOUZÉ, H. DE JONG. Piecewise-linear models of genetic regulatory networks: theory and example, in "Biology and control theory: current challenges", I. QUEINNEC, S. TARBOURIECH, G. GARCIA, S. NICULESCU (editors), Lecture Notes in Control and Information Sciences (LNCIS) 357, Springer-Verlag, 2007, p. 137-159.

E. FARCOT, J.-L. GOUZÉ. A mathematical framework for the control of piecewise affine models of gene networks, in "Automatica", vol. 44, 2008, p. 2326-2332.

Team COMORE/BIOCORE

Laboratory: INRIA Research Unit, Sophia -Antipolis, near Nizza, South of France.

☐☐ See [http://www-sop.inria.fr/index\\_en.php](http://www-sop.inria.fr/index_en.php)

**URL :** <http://www-sop.inria.fr/members/Madalena.Chaves/>