

Proposition de stage de master info 2017-2018

Recherche d'attracteurs dans des réseaux booléens en ASP

Mots-clés : Réseaux booléens, Analyse de systèmes dynamiques, Answer Set Programming (ASP), Bioinformatique.

Lieu du stage : Equipe DYLISS, IRISA, Rennes

Encadrement : Jacques Nicolas, DR INRIA. Jacques.nicolas@irisa.fr

Contexte : Les systèmes biologiques sont caractérisés par la présence de nombreuses interactions entre leurs composants. Comprendre la logique de fonctionnement d'un tel réseau d'interactions suppose en particulier de pouvoir établir la liste des attracteurs du système, c'est-à-dire l'ensemble des états dans lequel il revient régulièrement. De manière abstraite, on représente les réseaux par des graphes de dépendance (les réseaux booléens) dont les nœuds sont les composants et les arcs sont dérivés des interactions. L'état d'un composant est supposé pouvoir prendre un nombre discret de valeurs (généralement deux, actif ou inactif) et est codé par une ou plusieurs variables booléennes. L'évolution de l'état du système au cours du temps est modélisée par des formules booléennes associées à chaque variable. Globalement, on peut supposer que le réseau évolue de manière synchrone -l'évolution de toutes les variables se fait simultanément- ou asynchrone [1]. Le stage s'intéressera aux deux cas. Le problème est NP-complet et soluble en pratique sur des réseaux de petite taille. Les meilleures méthodes développées utilisent des diagrammes de décision [2] et des techniques de réduction [3].

Problème: K. Inoué a rapproché le calcul des attracteurs de celui des modèles dans les programmes logiques [2]. Il a montré qu'après une traduction directe du réseau booléen en programme logique normal, le calcul des états stables du système (ceux dont la valeur ne change pas au cours du temps) correspond aux modèles supportés du programme. On cherche à étendre ce travail dans plusieurs directions :

- Prendre la sémantique des modèles stables qui peut être vue comme une généralisation de celle des modèles supportés pour calculer les attracteurs. On peut ainsi bénéficier du cadre de programmation par ensembles réponses (ASP) [5, 6, 7].
- Calculer tous les attracteurs, en ajoutant la recherche des attracteurs cycliques.
- Prendre en compte en pratique les données et objectifs d'analyse de réseaux biologiques réels.

De façon intéressante, d'autres méthodes utilisent la puissance d'ASP pour attaquer ce problème [8,9] mais de façon indirecte. Ceci permettra de comparer la nouvelle méthode à des approches utilisant le même moteur de résolution. Un stage préliminaire a permis de premières avancées dans le cadre de réseaux synchrones.

Références

- [1] Barbara Drossel, Random Boolean Networks, pp 69-110, Chapter 3 in Reviews of Nonlinear Dynamics and Complexity. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2009.
- [2] Zheng D, Yang G, Li X, Wang Z, Liu F, et al. (2013) An Efficient Algorithm for Computing Attractors of Synchronous And Asynchronous Boolean Networks. PLOS ONE 8(4): e60593.
- [3] Qinbin He, Zhile Xia, Bin Lin, An efficient approach of attractor calculation for large-scale Boolean gene regulatory networks, Journal of Theoretical Biology, Volume 408, 7 Nov. 2016, pp 137-144.
- [4] Katsumi Inoue, Logic programming for Boolean networks, Proceedings of the Twenty-Second international joint conference on Artificial Intelligence, July 16-22, 2011, Spain
- [5] Lifschitz, V. (2008, July). What Is Answer Set Programming?. In AAI (Vol. 8, No. 2008, pp. 1594-1597).
- [6] Gelfond, M. (2008). Answer sets. Foundations of Artificial Intelligence, 3, 285-316.
- [7] Brewka, G., Eiter, T., & Truszczyński, M. (2011). Answer set programming at a glance. Com. of the ACM, 54(12), 92-103.
- [8] Mushthofa, M., Torres, G., Van de Peer, Y., Marchal, K., & De Cock, M. (2014). ASP-G: an ASP-based method for finding attractors in genetic regulatory networks. Bioinformatics, 30(21), 3086-3092.
- [9] Ben Abdallah E, Folschette M, Roux O, Magnin M. ASP-based method for the enumeration of attractors in non-deterministic synchronous and asynchronous multi-valued networks. Algorithms for Molecular Biology : AMB. 2017;12:20.