

Modélisation des réseaux métaboliques

Objectifs

- Définition d'un réseau métabolique.
- Matrice de stoechiométrie.
- Chercher les voies métaboliques.

Définition d'un réseau métabolique

- Niveau moléculaire.
- Les réactions codent les interactions biochimiques.
- Description d'une fonction biologique ou pathway.
- Décrit un graphe orienté dont les sommets sont de 2 types, graphes bi-partie.
- Les bases connues : KEGG et toute la famille BioCyc.

Transformation Biochimique

- R1 : $A + B = C + D$
- Une réaction est peu ou prou attachée à un enzyme.
- Schéma :

Matrice de Stoichiometrie

- Codage des relations entre les métabolites et les réactions.
- Choix des frontières du réseau et définition des métabolites externes et internes.
- Matrice

	R1	R2
A	-1	-1
B	2	-1
C	1	0
D	0	1

Définition d'un Pathway

- Ensemble de réactions correspondant à une fonction biologique.
- Connection entre les réactions et les enzymes (ou les protéines).
- Analyse de leurs interactions, dépendances, compétition ?
- Modélisation statique et/ou modélisation dynamique.
- Equation de Michaelis Menten : stoichiométrie et vitesse de réactions.
- Analyse de la topologie du réseau : méthode d'analyse de graphes.
- Les réseaux métaboliques sont des hypergraphes !!!

Un Véritable Exemple

- Le cycle de krebs ou TCA cycle
- Chercher le TCA cycle dans la base KEGG

Un Véritable Exemple

- Le cycle de krebs ou TCA cycle
- Chercher le TCA cycle dans la base KEGG
- Prendre le fichier exemple krebs.txt
- Ecrire la matrice de stoichiometrie du cycle de krebs.

Un Véritable Exemple

- Le cycle de krebs ou TCA cycle
- Chercher le TCA cycle dans la base KEGG
- Prendre le fichier exemple krebs.txt
- Ecrire la matrice de stoichiometrie du cycle de krebs.
- Comment identifier le fonctionnement ?

Les Modes Élémentaires de Flux

- Chemins uniques et minimaux dans le graphe.
- Problème très similaire à celui du voyageur de commerce.
- Problème NP complet.
- Méthode de résolution d'algèbre linéaire par itération.
- Un exemple :
 - R1 : $M1 = X$
 - R2 : $M2 = X$
 - R3 : $X = M3$
 - R4 : $X = M4$