

PROPOSITION ACI " JEUNES CHERCHEURS " 2001

RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS (1/2)

Titre du projet : Dynamique de systèmes biologiques : Observation, Modélisation, Simulation.

Chef de projet : Emmanuel Frénod

Département(s) Scientifique(s) de rattachement à la DR (voir fiche annexe) :

- principal : 1
 - secondaire (éventuellement) : 5
-

Chef de projet :

- Nom, prénom : Frénod Emmanuel
- Date de naissance : 27 10 1968
- Emploi actuel et date de nomination dans cet emploi : Maître de Conférences depuis le 01 09 96.
- Etablissement : Université de Bretagne Sud
- Laboratoire ou équipe : Laboratoire de Mathématiques et Applications des Mathématiques (LMAM), JE 2207
- Directeur : Emile Le Page
- Adresse complète : Campus de Tohannic, BP 573, 56017 Vannes Cedex
- Téléphone : 02 97 68 42 07 - Télécopie : 02 97 68 42 12
- Adresse électronique : Emmanuel.Frenod@univ-ubs.fr

Laboratoires ou équipes partenaires éventuels :

Laboratoire de Biologie et Chimie Moléculaire (LBCM), EA 2594;

Laboratoire d'Accueil de l'UBS (LAUBS).

- Aide demandée (TTC)**
- 1^{ère} année : 400 KF
 - 2^{ème} année : 400 KF
 - 3^{ème} année : 400 KF

PROPOSITION ACI " JEUNES CHERCHEURS " 2001

RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS (2/2)

Titre du projet : Dynamique de systèmes biologiques : Observation, Modélisation, Simulation.

Chef de projet : Emmanuel Frénod

Département(s) Scientifique(s) de rattachement :

- principal : 1
- secondaire (éventuellement) : 5

Constitution du noyau de l'équipe impliquée dans le projet :

Nom	Prénom	Laboratoire ou équipe de rattachement	Emploi actuel	Date de nomination dans cet emploi	Age	% du temps de recherche consacré au projet
Bouter	Anthony	LBCM	These	01 09 00	24	50%
Frénod	Emmanuel	LMAM	MC	01 09 96	32	50%
Krivan	Vlastimil	Fac. Bio. Sc. Branisovska Rep. Tchèque			37	30%
Le Tilly	Véronique	LBCM	MC	01 09 94	36	50%
Maes	Philippe	LAUBS	MC	01 09 96	42	50%
Mathéus	Frédéric	LMAM	MC	01 09 97	33	30%
Pourquier	Olivier	LMAM	MC	01 09 95	33	50%
Sirot	Etienne	LAUBS	MC	01 09 97	32	70%
Watbled	Frédérique	LMAM	MC	01 09 97	33	30%

Signature du chef de projet :



Visa du directeur du laboratoire de rattachement du chef de projet :

En l'absence du

directeur du laboratoire :

Olivier Sirot

Vice-Président du Conseil Scientifique



PROPOSITION ACI “ JEUNES CHERCHEURS ” 2001

RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES (1/2)

Titre du projet : Dynamique de systèmes biologiques : Observation, Modélisation, Simulation.

Chef de projet : Emmanuel Frénod

Département(s) Scientifique(s) de rattachement :

- principal : 1
- secondaire (éventuellement) : 5

Résumé de la carrière scientifique du chef de projet (en 15 à 20 lignes) :

Titres Universitaires

9 décembre 1999 : HDR en Mathématiques et Applications de l'Université de Bretagne Sud. Soutenue à Vannes.

Titre : Homogénéisation et simulation d'équations cinétiques.

16 décembre 1994: Doctorat de mathématiques de l'Université Paris Nord, mention très honorable avec félicitations du jury. Soutenue à l'école normale supérieure de Cachan.

Titre : Homogénéisation d'équations cinétiques avec potentiels oscillants

Directeurs de thèse : Claude Basdevant et Kamel Hamdache

Juin 1991 DEA d'analyse numérique de l'université Paris Nord (DEA commun X, Ulm, UPMC, UPN).

Juin 1990 Maîtrise de sciences et techniques de mathématiques appliquées de l'université Paris Nord.

Parcours professionnel

Depuis Septembre 1996 : Maître de conférences à l'Université de Bretagne Sud.

Novembre 1995 – Aout 1996 : ATER au département de mathématiques de l'ENS de Cachan, Chercheur au CMLA, ENS de Cachan et collaboration avec le CEA/CEL-V pour le développement d'un logiciel de simulation numérique en physique des plasmas.

Septembre 1991 – Octobre 1993 et Novembre 1994 – Octobre 1995 : Allocataire de recherche au CMLA, ENS de Cachan.

Novembre 1993 – Octobre 1994 : Stagiaire militaire au CEA/CEL-V. Développement et test d'une méthode numérique nouvelle pour simuler les plasmas.

Mai-juillet 1990 : Implantation d'une méthode de gradient conjugué dans le code de simulation numérique CESAR développé au Laboratoire Central des Ponts et Chaussées.

Sélection des publications significatives du chef de projet :

(depuis le 01/01/95, maximum 10)

Frénod, E. & Hamdache, K. *Homogenization of kinetic equation with oscillating potentials.* Proc. Roy. Soc. Edin. 126 A (1996), 1247--1275

Frénod, E. & Lucquin Desreux, B. *On conservative and entropic discrete axisymmetric Fokker–Planck operators.* M2AN 32,3 (1998), 307--339

Frénod, E. & Sonnendrücker, E. *Homogenization of the Vlasov Equation and of the Vlasov–Poisson System with strong external magnetic field.* As. Anal. 18, 3,4 (1998), 193--214.

Frénod, E. & Sonnendrücker, E. *Long time behavior of the two dimensional Vlasov equation with strong external magnetic field.* M3AS 10,4 (2000), 539--553.

Frénod, E. & Sonnendrücker, E. *The Finite Larmor Radius Approximation.* Accepté à SIAM J. Math. Anal.

Frénod, E. Raviart P. A. & Sonnendrücker, E. *Two-scale expansion of a singularly perturbed convection equation .* Soumis

Frénod, E. & Watbled, F. *The Vlasov equation with strong magnetic field and oscillating electric field as a model for isotop resonant separation.* En cours de rédaction.

Bibliographie éventuelle sur le projet (maximum 5) :

[1] **Esipov, S. E. & Shapiro, J.A.** *Kinetic model of Proteus mirabilis swarm colony development.* J. Math. Biol. 36 (1998), 249--268.

[2] **Langlais M.** *A non linear problem in age dependent population diffusion.* SIAM J. Math. Anal. 16, 3 (1985), 510--529.

[3] **Sutherland, W.J..** *From Individual Behaviour to Population Ecology.* Oxford University Press, Oxford (1996).

[4] **Rosenzweig, M.L.** *Species diversity in space and time,* Cambridge University Press, Cambridge U.K. (1995)

[5] **Misteli, T.** *Protein Dynamics: implication for nuclear architecture and gene expression.* Sciences 291 (2001), 843--847

PROPOSITION ACI “ JEUNES CHERCHEURS ” 2001

RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES (2/2)

Titre du projet : Dynamique de systèmes biologiques : Observation, Modélisation, Simulation.

Chef de projet : Emmanuel Frénod

Département(s) Scientifique(s) de rattachement :

- principal : 1
- secondaire (éventuellement) :5

Présenter, en quelques lignes, en quoi le soutien à ce projet serait de nature à favoriser l'autonomie de l'équipe :

Ce projet d'ACI jeunes chercheurs regroupe des enseignants chercheurs en mathématiques et biologie de l'UBS et certains de leurs collaborateurs autour d'un centre d'intérêt commun : La modélisation de l'évolution et de la dynamique de systèmes biologiques. Il fédère des expérimentateurs, des modélisateurs, des analystes et des spécialistes de la simulation. Les interactions qui en résulteront permettront de confronter en permanence expérience, comportement qualitatif des modèles et simulation.

Les acteurs de ce projet se connaissent bien. En effet, la petite taille de l'UBS a permis, depuis plusieurs années, de fructueuses discussions et l'ébauche de collaborations transdisciplinaires qu'il est souhaitable de structurer.

Le soutien financier apporté à ce projet permettra d'organiser un groupe de travail et de financer la participation des acteurs de l'ACI à des séminaires, conférences et séjour de recherche (100 KF /an).

De plus, nous achèterons des livres, des outils d'expérimentations (200 KF) et des outils de calculs (logiciels et machines) (200 KF).

Enfin, nous souhaitons recruter plusieurs stagiaires, et un chercheur post doctorant pour 2 ans (2ième et 3ième année) financé a 50% sur l'ACI (soit 150 KF /an pendant 2 ans).

Description résumée du projet :

Indiquer, en deux pages maximum (Times 12 et interligne 1,5 par exemple) les objectifs scientifiques du programme, en faisant ressortir le caractère innovant du projet et en le situant dans le contexte international.

Du point du vue Scientifique, trois thématiques sont identifiées.

Un premier sujet nous intéressant concerne l'essaimage (ou *swarming*) de *Proteus mirabilis*. Cela constitue un modèle de choix pour l'étude des corrélations spatio-temporelles au sein d'un système biologique. Cette bactérie, vivant en milieu liquide sous forme d'un court (2 μm) bâtonnet motile, peut se différencier lorsqu'elle est au contact d'une surface solide pour former une cellule allongée multinucléée, non-septée et hyperflagellée capable de migrer de façon coordonnée dans l'espace et le temps. Ce phénomène n'est pas individuel puisqu'il n'a lieu qu'à partir d'une certaine densité de population. La migration n'est pas continue, mais on observe sur une période de quelques heures une alternance de phases de migration de cellules différenciées et de phases de consolidation où les bactéries à la périphérie de la colonie ne migrent plus et se divisent. La répétition de cycles de migration/consolidation conduit à la formation de terrasses concentriques.

Notre souhait est de comprendre le jeu complexe d'interactions d'oscillateurs constitués par les différents événements impliqués dans la dynamique du système (migration/consolidation (1 heure), formation de mouvements ondulatoires au sein des phases de *swarming* (10 min) ou rotation des flagelles (100ms)) qui semble être à l'origine de ce comportement émergent.

Un modèle mathématique décrivant le *swarming* a été construit par Esipov et Shapiro [1]. Il fait intervenir un système couplé d'une équation intégrodifférentielle et d'une équation aux dérivées partielles de type « équation cinétique ». Afin de valider ce modèle, nous développons un logiciel de simulation numérique. Nous étudierons ensuite ce modèle du point de vue de l'analyse (existence, unicité ...) (c.f. Langlais [2]) et de l'analyse asymptotique, afin de déduire des comportements qualitatifs valides à différentes échelles de temps et d'espace. Ces travaux seront confrontés aux études menées au LBCM par microscopie infrarouge qui permettent de suivre *in situ* la différenciation et la migration de *P. mirabilis* en temps réel sans perturber la colonie.

Notre second sujet s'inscrit dans la démarche, aujourd'hui reconnue en Ecologie, qui cherche à appréhender le fonctionnement des populations grâce à une connaissance approfondie des stratégies adoptées par les individus qui les composent (Sutherland [3]). Il concerne, chez les animaux, les comportements liés à la recherche de nourriture, associée éventuellement à l'agression, le comportement de reproduction, et les stratégies de choix de l'habitat. A ces égards, l'influence des comportements individuels sur la dynamique des populations, voire des communautés, est indéniable. Ainsi, nous cherchons à déterminer si les stratégies de choix de l'habitat chez deux espèces en compétition doivent favoriser la coexistence ou la ségrégation entre ces espèces (Rosenzweig [4]).

Nous utilisons largement la modélisation, aussi bien pour étudier les comportements individuels (modèles reposant sur la théorie des jeux et les techniques d'optimisation) que pour représenter la dynamique des systèmes (modèles analytiques, reposant sur des équations différentielles, et éventuellement simulations). Les comportements sont toujours étudiés sous l'angle adaptatif et nos modèles ont le plus souvent une portée générale.

Nous associons à cette approche théorique une approche de terrain, en réalisant des observations de comportements en conditions naturelles. Les espèces étudiées sont des espèces d'oiseaux fréquentant le Golfe du Morbihan. Nous travaillons principalement sur l'Avocette élégante, *Recurvirostra avosetta*, dont le Golfe du Morbihan héberge une importante population hivernale, et une importante population reproductrice (Réserve de Falguérec, Séné).

Le troisième sujet concerne l'expression génétique qui, chez les eucaryotes, implique des mécanismes réactionnels divers : remodelage de la chromatine, transcription, export de l'ARN et traduction dans le cytoplasme. Toutes ces étapes, nécessitant la mise en œuvre d'une machinerie complexe et spécialisée, prennent place dans des compartiments cellulaires distincts (cytoplasme, noyau) et se produisent séquentiellement selon des rythmes propres.

Notre projet vise à élucider les mécanismes moléculaires, et plus particulièrement le jeu des interactions moléculaires, qui sous-tendent, *in situ*, le contrôle de l'expression génétique.

Plus particulièrement, la reconnaissance spécifique entre un facteur transcriptionnel et sa cible nucléotidique est nécessairement régulée par la dynamique chromatinienne (c.f. [5]). Cette reconnaissance est l'aboutissement d'un processus stochastique, encore mal compris, qui par le jeu de sauts multiples permettrait finalement aux facteurs protéiques de s'assembler en complexes biologiquement actifs.

Quelle corrélation existe-t-il entre l'accessibilité dynamique des macromolécules et la réactivité des sites d'une part, et le mode de diffusion ainsi que la forte viscosité du milieu nucléaire, d'autre part ?

Nous nous proposons d'aborder cette question au travers du modèle du récepteur à l'oestradiol par une double approche, à la fois expérimentale (méthodes spectroscopiques *in situ*) et théorique (modélisation du processus diffusif).