

Modélisation du Métabolisme Mitochondrial

Porteur du projet : JP Mazat, Bordeaux

<http://www.phys-mito.u-bordeaux2.fr/ACI/>

CONTEXTE

La mitochondrie est une organelle intra-cellulaire responsable de la production d'énergie. Elle est le siège d'un métabolisme spécifique qui en fait une entité relativement autonome dans la cellule et justifie donc un traitement particulier : recueil de données et modélisation.

OBJECTIFS

Le but de ce projet est double :

- construire une base de connaissances sur le métabolisme mitochondrial.
- concevoir un modèle de ce métabolisme dans son ensemble en passant par diverses étapes de modélisation successives : oxydations phosphorylantes, cycle de Krebs, beta-oxydation des acides gras, échanges avec la cellule, régulation

Plusieurs méthodologies seront employées en particulier systèmes différentiels et systèmes multi-agents;

On s'intéressera aussi au problème de la ségrégation de l'ADN mitochondrial lors de l'ovogénèse et de la division cellulaire, problème important pour comprendre la transmission des maladies mitochondriales.

L'ensemble des données nécessaires à la mise en oeuvre de ces modèles sera réuni dans une base de connaissances qui sera accessible sur notre site internet.

PROJET

- 1 - Polymorphisme de l'ADN mitochondrial et sa distribution dans les cellules.
- 2 - Construction d'une base de connaissance sur le métabolisme mitochondrial.
- 3 - Modélisation du métabolisme mitochondrial.
- 4 - Simulation dynamique de processus biologiques décrits par BioPsi (langage de description biologiques développé à Montpellier) avec Biodyn (développé à Brest).

RESULTATS

- Modélisation et simulation du cycle de Krebs avec BioDyn et les graphes. (<http://www.SimBioDyn.net>)
- Simulation Multi-Agents 3D avec des applications mitochondriales. [1], [3], [4].
- Modélisation mathématique du métabolisme de la mitochondrie par équations différentielles.
- Approches multi-échelle et formalisme.
- Classification des modes élémentaires dans le métabolisme mitochondrial. [2]
- Une approche structurée pour le stockage des données de modélisation du métabolisme.
- Polymorphisme de l'ADN mitochondrial d'individus : simulations et comparaison modèle-expérience.

CALENDRIER

2004	Octobre / Novembre : Démarrage
2005	Mars : 1 ^{ère} Journée de l'ACI. Novembre : 2 ^{ème} journée.
2006	Mars : 3 ^{ème} Journée de l'ACI. Novembre : 4 ^{ème} journée.
2007	Conclusion et rédaction du rapport.

LABORATOIRES IMPLIQUES

- Physiopathologie mitochondriale INSERM U688 & U Bdx2 / Bordeaux.
- MAB. Laboratoire de Mathématiques Appliquées UMR 5466 & U Bdx1 / Bordeaux.
- CPBS. Centre de Pharmacologie et Biotechnologies pour la Santé UMR 5160 & U Bdx1 / Montpellier.
- LaBRI. Laboratoire Bordelais de Recherche en Informatique CNRS-UMR 5800 & U Bdx 1 / Bordeaux.
- Laboratoire d'Informatique des Systèmes Complexes (LISyC). EA 3883 Université de Bretagne Occidentale

MOTS CLES

Mitochondrie. Métabolisme. Modélisation. Systèmes agents

PUBLICATIONS PRINCIPALES

[1] C. Lales, N. Parisey, M. Beurton-Aimar, J.-P. Mazat : **Simulation of mitochondrial metabolism using multi-agents system**. *Fourth International Joint conference on Autonomous Agents and Multi Agent Systems Utrecht Juillet 2005, article accepté.*

[2] S. Pères, M. Beurton-Aumar & J.-P. Mazat : Analysis of large set of elementary flux modes : application to energetic mitochondrial metabolism. *European Conference on Complex Systems Paris, 14-18 November 2005, Soumis.*

[3] N. Parisey, C. Lales, M. Beurton-Aimar, J.-P. Mazat : Simulation of metabolism processes: the example of the Q cycle . *European Conference on Artificial Life, Canterbury, Septembre 2005, Soumis.*

[4], P. Ballet, A. Zemirline, L. Marcé, *The BioDyn language and simulator (JBPC) The Journal of Biological Physics and Chemistry, Novembre 2004.*

METABOLISME MITOCHONDRIAL

